

საქართველოს პროფ. ა.ღვამიჩავას სახელობის

ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრი

ხელნაწერის უფლებით

ელენე ხვედელიძე

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის

მკურნალობის კონსერვატიული და ფიზიკური მეთოდების

ეფექტურობის შეფასება

14.00.14. – ონკოლოგია

დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო

ხარისხის მოსაპოვებლად

სამეცნიერო ხელმძღვანელი

კონსტანტინე მარდლეიშვილი

მედიცინის მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი (14.00.14.)

სამეცნიერო კონსულტანტი

გულნარა გერსამია

მედიცინის მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი (14.00.14.)

თბილისი

2006

ს ა რ ჩ ე ვ ი

შესავალი.

თავი I. ლიტერატურის მიმოხილვა.

თავი II. კვლევის მასალა და მეთოდები.

თავი III. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის
კლინიკო მორფოლოგიური დახასიათება.

თავი IV. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის
მკურნალობის ეფექტურობის ანალიზი.

თავი V. მიღებული შედეგების განსჯა.

დასკვნები.

პრაქტიკული რეკომენდაციები.

ციტირებული ლიტერერურა.

შ ე ს ა ვ ა ლ ი

პრობლემის აქტუალობა. ლეიკოპლაკია მრავალი მკვლევარის მიერ განიხილება, როგორც კიბოსწინარე მდგომარეობა, რომლის მკურნალობა ჯერ კიდევ რთული და გადაუჭრელი პრობლემაა, რადგან ყოველწლიურად იზრდება ლეიკოპლაკიით დაავადებულ პაციენტთა რიცხვი, ხოლო მკურნალობის შედეგები ჯერ კიდევ არადადამაკმაყოფილებელია. ხანგრძლივი კონსერვატიული მკურნალობა არ იძლევა ავადმყოფთა სრული გამოჯანმრთელების გარანტიას, ხოლო ქირურგიული მეთოდები ყოველთვის არ არის შესაძლებელი პათოლოგიური პროცესის ლოკალიზაციისა და გავრცელების გამო. (C.Aquilina et all – 2003; M.Bocor-Bratic-2003; I.Ishii et all-2003; V.Prass et all – 2005)

ამჟამად, ლეიკოპლაკიის მკურნალობის კონსერვატიულ მეთოდებთან ერთად სულ უფრო ფართოდ გამოიყენება ზემოქმედების ფიზიკური მეთოდები, რომელთა შორის ყველაზე უფრო პერსპექტიულია ლაზერო- და კრიოდესტრუქცია. ამ მეთოდების გამოყენებამ განაპირობა არა მარტო მკურნალობის ეფექტურობის მნიშვნელოვანი ზრდა, არამედ მისი ვადების შემცირება (M.Gorsky et all – 2002).

მაგრამ მიუხედავად ამისა, აღმოჩნდა, რომ აღნიშნული მეთოდების (ლაზერო- და კრიოდესტრუქცია) დანერგვამ ხელი შეუწყო მხოლოდ მკურნალობის უშუალო შედეგების გაუმჯობესებას. რაც შეეხება შორეულ შედეგებს, აქ მდგომარეობა ჯერ კიდევ არადადამაკმაყოფილებელია, რადგან ცალკეული ავტორების

მონაცემებით, რეციდივების სიხშირე 7-დან 40%-მდე ვარირებს (J.Ishii et all- 2003). A.L. Welsh (2000), K. Thoma (2002), H. Ravits (2002) და სხვ. მიაჩნიათ, რომ ეს, ერთი მხრივ, განპირობებულია ორგანიზმში მიმდინარე ბიოლოგიური ცვლილებებით, ხოლო მეორე მხრივ, ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში დამოკიდებულია ლეიკოპლაკიის ლოკალიზაციაზე და მორფოლოგიური აგებულების თავისებურებებზე. Stugier (2003), A. Paden (2003), T. Veukei (2004) და სხვათა მიხედვით, ხშირი რეციდივები განპირობებულია ორგანიზმში პათოლოგიური მდგომარეობის აღმოცენების მიზეზების ძირითად რგოლებზე ზემოქმედების არარსებობით, რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს აღნიშნული პრობლემის გადაჭრისას კომპლექსური მიდგომის აუცილებლობას.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენი *კვლევის მიზანს* წარმოადგენდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების მკურნალობის კონსერვატიული და ფიზიკური მეთოდების ეფექტურობის შესწავლა, დაავადების კლინიკო-მორფოლოგიური თავისებურებათა გათვალისწინებით.

დასახული მიზნის მისაღწევად მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ გადაგვეჭრა შემდეგი *ამოცანები*:

- გამოგვევლინა ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების ხვედრითი წილი პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის კიბოს განვითარებაში;

- დაგვედგინა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის კლინიკური მიმდინარეობისა და მორფოლოგიური აგებულების თავისებურებანი;

- განგვესაზღვრა პირის ღრუს ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების მკურნალობის ეფექტურობა კონსერვატიული, ფიზიკური და შერწყმული მეთოდების გამოყენებით;

- მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეგვემუშავებინა ლეიკოპლაკიის მკურნალობის ოპტიმალური ვარიანტები დაავადების კლინიკო-მორფოლოგიურ თავისებურებათა გამოვლინების და გამოყენებული მკურნალობის მეთოდების გათვალისწინებით.

მეცნიერული სიახლე. პირველად დიდ კლინიკურ მასალაზე დაყრდნობით:

- განსაზღვრულია პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის კლინიკო-მორფოლოგიური თავისებურებები, რომლებიც მნიშვნელოვნად განაპირობებენ დაავადების მიმდინარეობას;

- ლეიკოპლაკიის მკურნალობის უშუალო და შორეული შედეგების ანალიზის საფუძველზე დადგენილია კონსერვატიული, ლაზერული და კრიოქირურგიული მეთოდების ეფექტურობა;

- გამოვლენილია კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლები, რომლებიც მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენენ მკურნალობის ეფექტურობაზე და ხშირ შემთხვევებში განსაზღვრავენ დაავადების შედეგებს ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების დროს;

- პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის სიმსივნისწინარე დაავადებების მკურნალობის უშუალო და შორეული შედეგების შესწავლის საფუძველზე შემუშავებულია ლეიკოპლაკიის ცალკეული ფორმების მკურნალობის ოპტიმალური სქემები.

ნაშრომის პრაქტიკული მნიშვნელობა. განსაზღვრულია ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების ტრანსფორმაციის სიხშირე პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის კიბოს განვითარებაში.

გამოვლენილია კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლები, რომლებიც მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენენ მკურნალობის შედეგებზე და დადგენილია ლეიკოპლაკიების მკურნალობის კონსერვატიული, ფიზიკური და კომბინირებული მეთოდების ეფექტურობა.

ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების კლინიკო-მორფოლოგიური კვლევის შედეგად მიღებული ინფორმაციის საფუძველზე, შექმნილია კონსერვატიული თერაპიის ახალი სქემები და შემუშავებულია ფიზიკური მკურნალობის პრინციპები, რაც კიბოს პროფილაქტიკის ერთ-ერთ წინაპირობას წარმოადგენს.

განსაზღვრულია სამკურნალო ღონისძიებათა კომპლექსი, რომლის თანმიმდევრული გამოყენება ხელს უწყობს პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის მკურნალობის ეფექტურობის ამაღლებას.

ნაშრომის აპრობაცია შედგა სახელმწიფო სამედიცინო აკადემიის ონკოლოგიის კათედრის და პროფ. ა. ღვამიჩავას სახ. ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრის თანამშრომელთა გაფართოებულ სხდომაზე (ოქმი №11, 2006 წლის 15 მარტს).

პუბლიკაციები. დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 5 ნაშრომი. დისერტაციის ცალკეული დებულებები მოხსენებულია პროფ. ა. ღვამიჩავას სახ. ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრის კონფერენციებზე, სახელმწიფო სამედიცინო აკადემიის ონკოლოგიის

კათედრის და საქართველოს ონკოლოგთა საზოგადოების სხდომებზე.

დისერტაციის მოცულობა და სტრუქტურა. სადისერტაციო ნაშრომი შეიცავს კომპიუტერზე ნაბეჭდი ტექსტის 112 ფურცელს. იგი შედგება შემდეგი თავებისაგან; შესავალი, ლიტერატურის მიმოხილვა, კვლევის მასალა და მეთოდები, ლეიკოპლაკიის კლინიკური და მორფოლოგიური გამოვლინების ანალიზი, კონსერვატიული, ლაზერო და კრიოქირურგიული მკურნალობის ეფექტურობის შედარებითი ანალიზი, მიღებული მონაცემების განსჯა, დასკვნები, პრაქტიკულ რეკომენდაციები და ციტირებული ლიტერატურის სია. (190 დასახელება)

თავი I. ლიტერატურის მიმოხილვა

ლეიკოპლაკია მიეკუთვნება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ქრონიკულ დაავადებათა რიცხვს, რომელის დროსაც ადგილი აქვს ლორწოვანი გარსის გარქოვანებას, სტრომის ანთებითი რეაქციით. მას საფუძვლად პოლიეტიოლოგიური ფაქტორი უდევს და გაავთვისებიანების ტენდენცია აქვს. აღნიშნული დაავადება ერთნაირი სიხშირით გვხვდება პირის ღრუსა და გენიტალიის ორგანოებში. იგი ლორწოვანი გარსის დაავადებებიდან ერთ-ერთი ყველაზე უფრო გავრცელებული პათოლოგიაა და ხასიათდება კლინიკური გამოვლინების მრავალფეროვნებით. როგორც ლიტერატურის მონაცემები მოწმობენ, ლეიკოპლაკიის აღმოცენებაში მთავარი როლი ეკუთვნის, როგორც ეგზოგენურ, ასევე ენდოგენურ

ფაქტორებს. მათ შორის აღნიშნავენ ადგილობრივ ქრონიკულ, მექანიკურ, თერმულ, ქიმიურ და სხვა გამლიზიანებლებს, რომლებიც ორგანიზმის მკვეთრად დაქვეითებული რეზისტენტობის ფონზე ზემოქმედებენ. მიუხედავად ლეიკოპლაკიის ეტიოლოგიის და პათოგენეზის საკითხებისადმი მიძღვნილი ნაშრომების დიდი რაოდენობისა, ამ დაავადების აღმოცენების გამშვები მექანიზმები კვლავაც დისკუსიის საგნად რჩება (J. Banoczy et al., 2001; A. Jainkittivony et al., 2002; G. Campisi et al., 2004).

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის პათოლოგიის საერთო რიცხვიდან ლეიკოპლაკია დაახლოებით 40%-ს შეადგენს (J. Bouqout et al., 1996; L. Ben Slama, 2001; H.M. Chen et al., 2005; G.A. Scardina et al., 2006), ზოგი ავტორი (A. Ishii et al., 2002; A. Piattelli et al., 2002; C. Trivedy et al., 2003) უფრო მაღალ რიცხვზე (46%) მიუთითებს, ხოლო O.A. Бочарова (2004) და სხვა ავტორთა აზრით ეს მაჩვენებელი უფრო ფართო ფარგლებში ვარიირებს და 15-დან 75%-მდე შეადგენს.

მეცნიერები დღეისათვის განარჩევენ პირის ღრუს ლეიკოპლაკიის რამოდენიმე სახეს: ბრტყელ, ანუ ლეიკოპლაკიის მარტივ ფორმას, ვერუკოზულ და ეროზიულ ფორმებს.

ზოგიერთ ავტორს მიაჩნია, რომ პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკია ვითარდება ადგილობრივი პათოგენური ფაქტორების და მექანიკური ზემოქმედების შედეგად. ამავე დროს, ლიტერატურის ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია ავლნიშნოთ, რომ პირის ღრუს მჭიდრო კავშირი აქვს ორგანიზმის სხვადასხვა სისტემებთან და მათში არსებულ დარღვევებს შეუძლია გამოიწვიოს

პათოლოგიური მდგომარეობის აღმოცენება პირის ღრუში (L. Chang, et al 1999; G. Campisi et al., 2004; F.A. Cianfriglia et al., 2006).

А.Л. Машкиллейсон и др. (1996) მონაცემებით, ლეიკოპლაკია წარმოადგენს პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის რეაქციას სხვადასხვა გამლიზიანებლების ზემოქმედებაზე. ამასთან ერთად, მის განვითარებაში მეტად მნიშვნელოვან როლს ანიჭებენ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის და ენდოკრინული სისტემის ფუნქციური და ორგანული დარღვევების არსებობას (G. Campisi et al., 2001). ლეიკოპლაკიის განვითარებაში ასევე მნიშვნელოვნად მიიჩნევენ ვიტამინების ბალანსის და ორგანიზმის ჰორმონული ფონის დარღვევას (D. Eisen , 2000; K. Schepman et al., 2001; L. Spolidorio et al., 2003; B. Chanby et al., 2002; Q.Wang et al. (2003), J.J. Lee (2006). А. Алиев (2006) მონაცემებით, ლეიკოპლაკია უფრო ხშირად გვხვდება დაქვეითებული იმუნური სტატუსის მქონე პირებში (L. Ben Slama, 2001; R. Fujimoto et al., 2001; Y. Jin et al., 2001; A. Lim et al., 2001), რომელთაც (N. Ghazali et al. 2003) აღენიშნებათ ნერვული სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის მოშლა.

M. Lopes et al. (2000), Y. Yang et al. (2003), G. Campisi et al. (2004), მიაჩნიათ, რომ ლეიკოპლაკიის აღმოცენების მიზეზს წარმოადგენს ეპშტეინ-ბარის-, ჰერპეს- და პაპილომავირუსის არსებობა ორგანიზმში (S. Chaundhry et al. (2000), P.Robinson (2002), P. Gielkens et al. (2004); D.M. Walling et al. (2004).

ამრიგად, ლეიკოპლაკიის აღმოცენებაში ადგილობრივ გამლიზიანებლებთან და ვირუსულ ინფექციებთან ერთად მნიშვნელოვან როლს ანიჭებენ ორგანიზმის ზოგად მდგომარეობას, კერძოდ, ფსიქო-ემოციურ სტატუსს, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის და

ენდოკრინული სისტემის დაავადებებს და ა.შ. (Y. Yang et al 2003; J. Ishii et al., 2003; D.M. Walling et al., 2004).

ლეიკოპლაკიის ეტიოპათოგენეზის შესახებ ზუსტი ინფორმაციის არარსებობა მნიშვნელოვნად ართულებს არა მარტო მკურნალობის, არამედ გამოსავლის პროგნოზირებას (S. Hamidi et al., 2000) და ადექვატური კლასიფიკაციის შექმნის შესაძლებლობას. (A. Driman, 2000; F.L. Meyskens, 2001; A. Iamaroon et al., 2003; W.B. Armstrong et al., 2003; J. Sudbo et al., 2005). ავტორთა მცდელობა, აღნიშნული პათოლოგია გააერთიანონ ერთ კლასიფიკაციაში დაავადების სხვადასხვა კლინიკური ფორმების და არსებული ჰისტოლოგიური ცვლილებების გათვალისწინებით, დიდ წინააღმდეგობას აწყდება (E.M. Фадеев и соавт., 2000).

დღეისათვის განასხვავებენ ლეიკოპლაკიის სამ ფორმას: ბრტყელ, ეროზიულ და ვერუკოზულს. დაავადების ნოზოლოგიური ფორმების გათვალისწინებით, ყველაზე ხშირად აღინიშნება ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა (56-72%), ეროზიული და ვერუკოზული ფორმები უფრო იშვიათად გვხვდება და მათი რაოდენობა არ აღემატება 13,7%-ს. ჩვენი აზრით, სტატისტიკური მონაცემების ასეთი ფართო ცვალებადობა უდაოდ განპირობებულია იმ კლინიკების სპეციალიზაციით, საიდანაც წარმოდგენილია ეს კვლევები.

მორფოლოგიურად, ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს აღინიშნება მხოლოდ ეპითელიუმის გასქელება, ხოლო ვერუკოზული ფორმის დროს – ჰიპერტროფია ბაზალური მემბრანის გასქელებით. უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ ეს დაავადება საკმაოდ დიდი ხნის

განმავლობაში შეიძლება მიმდინარეობდეს პროგრესირების გარეშე, მაგრამ ზოგ შემთხვევაში შესაძლოა მისი სწრაფი ტრანსფორმაცია ავთვისებიან პროცესად. ამიტომ, მრავალი მეცნიერის მიერ, ლეიკოპლაკია განიხილება, როგორც კიბოსწინარე დაავადება. განსაკუთრებით ეს ეხება ლეიკოპლაკიის ეროზიულ და ვერუკოზულ ფორმებს, რომელთაც ირგვლივმდებარე ქსოვილებში ინვაზიის ტენდენცია გააჩნიათ.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, O.A. Boyarova (1999), M. Khatami (2005), A. Ulmer et al. (2005) ლეიკოპლაკიის ცალკეულ ფორმებს პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის კიბოსწინარე ფაკულტატურ ან ობლიგატურ ფორმებად განიხილავენ. როგორც Crispian Scully (2006) აღნიშნავს, ლეიკოპლაკიის ჰისტოლოგიური ნიშნები მეტად მრავალფეროვანია და შეიძლება აღინიშნოს, როგორც ეპითელის ჰიპერკერატოზული ცვლილებები, ასევე მისი მძიმე დისპლაზია (17-35%).

I.H.Lindenmuller et all (2006) მიაჩნიათ, რომ პროლიფერაციული ვერუკოზული ლეიკოპლაკია წარმოადგენს პირის ღრუს ლეიკოპლაკიის იშვიათ ფორმას. იგი იწყება როგორც ჰიპერკერატოზი, რომელიც შემდგომ გადადის ეგზოფიტურ ვერუკოზულ ფორმაში. ამიტომ კლინიკური დიაგნოზი, როგორც წესი, რეტროსპექტულად დგინდება.

P.J.Thomson et all (2002) მიაჩნიათ, რომ პირის ღრუს ბრტყელუჯრედოვანი კიბო ყველაზე ხშირად ლეიკოპლაკიის ფონზე ვითარდება, ხოლო მრავალი ავტორი (K.P. Girjia et al., 2002; D.D. Damm et al., 2002; A. Jainkittivong et al., 2002; M. Bocor-Bratic, 2003; M. Kurokawa et

al., 2003; G. Bethke et al., 2004; M. Piscopo et al., 2006) თვლის, რომ მნიშვნელოვან პროცენტში (60%) პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ავთვისებიანი სიმსივნეების აღმოცენებას წინ უძღვის სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესების არსებობა. ანალოგიური მონაცემები წარმოდგენილია Н.Н. Соколова (1939), М.А. Штейнберг (1958), А. Lim (2001), Ф.И. Ершов (1996), D.Winn (2001), Е.М.Федяев и соавт. (2000), G. Campisi et al. (2001), L. Spolidorio (2002), T. Poate (2006) ნაშრომებში. მათ მიაჩნიათ, რომ ლეიკოპლაკიის ეფექტური მკურნალობა წარმოადგენს პირის ღრუს ავთვისებიანი სიმსივნეების პროფილაქტიკის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ღონისძიებას. ასეთივე დასკვნამდე მივიდნენ О.А. Бочарова (1994), А. Khan (2001), С. Quintella et al. (2004), С.С. Betz et al. (2004), О.А. Bocharova et al. (2004), J. C. Tsai et al. (2004), М.А. Merkx et al. (2005), К.М. Anderson et al. (2005).

მაგრამ, აქვე უნდა აღინიშნოს (G. Campisi et al. 2001), რომ ლეიკოპლაკიის რადიკალური მკურნალობა ჯერ კიდევ რთულად გადასაჭრელი პრობლემაა, რადგან მას ახასიათებს ყველა სახის თერაპიისადმი მაღალი რეზისტენტობა, რაც ახანგრძლივებს მკურნალობის ვადებს, ხოლო ექიმებისაგან დიდ ცოდნასა და გამოცდილებას მოითხოვს.

სტომატოლოგიური მეცნიერების ჩამოყალიბების საწყის პერიოდში პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის სამკურნალოდ ძირითადად იყენებდნენ ადგილობრივ მეთოდებს, კერძოდ, დარიშხანისა და ვერცხლისწყლის პრეპარატებს, ერთეულ შემთხვევებში ტარდებოდა რენტგენოთერაპია. შინაგანი ორგანოების ფუნქციური მდგომარეობის დარღვევის შედეგად, პირის ღრუში განვითარებული ლეიკოპლაკიური კერის არსებობის შემთხვევაში

ისინი ადგილობრივ მკურნალობასთან ერთად ფართოდ იყენებდნენ ანთების საწინააღმდეგო, ზოგად გამაჯანსაღებელ და მადესენსიბილიზებელ თერაპიას.

დღეისათვის ლეიკოპლაკიის სამკურნალო ღონისძიებების მოცულობა განისაზღვრება დაავადების კლინიკური გამოვლინებით, მისი ლოკალიზაციით, ზომით, პათოლოგიური პროცესის არსებობის ხანგრძლივობითა და მორფოლოგიური შენების თავისებურებებით (Ф.И.Ершов, 1996; S.S. Sawant et al., 2000; B. Chandry et al., 2000; D.M. Winn, 2001; J. Banoczy et al., 2001; G. Campisi et al., 2001; L. Ben Slama, 2001; M. Badri, 2001; A.R. Tappuni et al., 2001; W. Birnbaum et al., 2002; M. Gorsky et al., 2002; P.J. Thomson, 2002; C. Scheifele et al., 2003; A. Sieron et al., 2003; Y. Fan et al., 2004; F. Femiano et al., 2004).

ამრიგად, ლეიკოპლაკიის მკურნალობის მეთოდის სქემატურად შეიძლება წარმოდგენილი იქნას ადგილობრივი და ზოგადი ხასიათის კონსერვატიული თერაპიის ღონისძიებათა ერთობლიობით, მაგრამ როგორც J. Zakrzewska et al (2003) აღნიშნავს, ლეიკოპლაკიის ყველა ფორმის მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებელია ჩატარდეს პირის ღრუს სანაცია და მოიხსნას ყველა ადგილობრივი და ზოგადი გამღიზიანებლები (A. Hebert et al., 1999) მკაცრად უნდა შეიზღუდოს ალკოჰოლისა და თამბაქოს გამოყენება და დაცული უნდა იქნას დიეტა (Z. Sun et al., 2000; A.J. Drinnan, 2000; M.A. Onofre et al., 2001, 2004; B. Chandry et al., 2002).

სწორედ აღნიშნული ღონისძიებების ჩატარების შემდეგ შესაძლებელია განხორციელდეს ლეიკოპლაკიის მკურნალობა, მაგრამ, როგორც ლიტერატურული მონაცემები გვიჩვენებს

კონსერვატიული მკურნალობის ტრადიციული სქემების ეფექტურობა სამწუხაროდ ჯერ კიდევ არ აღემატება 20%-ს.

მკურნალობის ეფექტურობის ასამაღლებლად P. Jones et al. (1996), L. Velden et al. (1999), F. Femiano et al. (2001), J. Svirsky et al. (2001) კონსერვატიულ მკურნალობას ატარებდნენ A ვიტამინის მაღალი დოზების გამოყენების ფონზე, რამაც მათ მისცა შესაძლებლობა ამაღლებინათ მკურნალობის ეფექტურობა 16-დან 29%-მდე, თუმცა L. Spolidorio et al. (2002), G. Campisi et al. (2001) აზრით, A ვიტამინის მაღალი დოზების გამოყენება მოქმედებს მხოლოდ უშუალო შედეგების ეფექტურობაზე. მას როგორც წესი ხანმოკლე ხასიათი აქვს და ხშირად აღინიშნება ნაადრევი რეციდივები. O.A. Бочарова (2004) ასევე უარყოფდა A ვიტამინის, როგორც მონოთერაპიული ღონისძიების მნიშვნელობას ლეიკოპლაკიის მკურნალობაში. მისი აზრით, ამ პათოლოგიის დროს ვიტამინ A-ს გამოყენება მხოლოდ ერთეულ შემთხვევებში იძლევა ხანმოკლე გაუმჯობესებას. Ф.А. Бочарова (1999), P. Jones et al. (1996) და P. Thomson (1999) მკურნალობის ეფექტურობის ამაღლებისთვის უფრო მნიშვნელოვნად მიიჩნევდნენ ნიკოტინის მჟავის გამოყენებას. მათი მონაცემებით აღნიშნული პრეპარატის გამოყენების შემდეგ მკურნალობის დადებითი ეფექტი აღინიშნა შემთხვევათა 30%-ში.

J. Svirsky et al. (2002) აზრით, უფრო მიზანშეწონილია A და B ჯგუფის ვიტამინების ერთდროული გამოყენება არა მარტო პერორალურად, არამედ ლეიკოპლაკიის უბანზე აპლიკაციის სახით. მკურნალობის ამ მეთოდის მეშვეობით დამაიმედებელი შედეგი იქნა

მიღებული Б.Г.Стоянов-ის (1986), ხოლო შემდგომში A. Schmidt-Westhausen et al. (1999), C. Dombi et al. (1999) მიერ.

A. Piattelli et al. (2002) მიზანშეწონილად მიიჩნევენ ლეიკოპლაკიის მკურნალობისას ვიტამინოთერაპიის გამოყენებას სხვა კონსერვატიულ საშუალებებთან, კერძოდ, ჰორმონულ პრეპარატებთან ერთად.

ვიტამინოთერაპიის და კორტიკოსტეროიდული პრეპარატების ერთდროულმა გამოყენებამ (L. Chang et al., 1999; P. Thomson et al., 1999; R. Oliver, 2000; M. Khatami, 2005;) საშუალება მისცა ამ ავტორებს ამაღლებინათ მკურნალობის შედეგები 32%-მდე.

ლეიკოპლაკიის სამკურნალოდ E.H. Гончарова-მ, ჯერ კიდევ 1986 წელს, ხოლო მოგვიანებით P. Thomson-მა (2002), ვიტამინოთერაპიასთან ერთად გამოიყენეს ნიკოტინის მჟავა და ბრომის პრეპარატები, ხოლო უშუალოდ დაზიანების კერაზე – ჰიდროკორტიზონის მალამო (S. Hamidi, 2000). ამგვარმა კომპლექსურმა მიდგომამ საშუალება მისცა ავტორებს ამაღლებინათ მკურნალობის ეფექტურობა 32%-მდე. კორტიკოსტეროიდულ პრეპარატებს სხვა სამკურნალო საშუალებებთან ერთად ასევე ფართოდ იყენებდნენ L. Hakkinen et al.(1999), R. Greer et al. (1999), F. Meyskens et al. (2001), D. Lipsker et al. (2002), რომლებიც უპირატესობას პრედნიზოლონს ანიჭებდნენ.

P. Jones (1996) შემოგვთავაზა მკურნალობის მეთოდიკა, რომელიც ითვალისწინებდა პერორალურად A და B ჯგუფის ვიტამინების გამოყენებას, ადგილობრივად – A და E ვიტამინის

ზეთოვანი ხსნარის აპლიკაციებს, ხოლო დაზიანებულ კერებში 1% PP ვიტამინის შეყვანას 1% ნოვოკაინის ხსნართან ერთად.

A. Rich et al. (1999), S. Hamidi et al. (2000), S. Sawant et al. (2006) დამაჯერებლად გვიჩვენებს, რომ ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების ეფექტური მკურნალობისათვის პერსპექტიულია კომპლექსური თერაპიის ჩატარება, რომელიც მიმართულია ვიტამინ A-ს მეშვეობით უჯრედში დამუანგავი პროცესების გაძლიერებაზე, მემბრანის სტაბილიზაციის და უჯრედული მეტაბოლიზმის სტიმულაციაზე (S.Lele – 2004).

ბოლო წლებში ლეიკოპლაკიის სამკურნალოდ სულ უფრო ხშირად გამოიყენება პოლივიტამინოთერაპია სხვა მედიკამენტოზურ საშუალებებთან ერთად (A. Hebert et al., 1997; G. Campisi et al., 2001). ამგვარი კომპლექსური მიდგომა ხელს უწყობს უჯრედის მემბრანის აღდგენას და დადებით გავლენას ახდენს უჯრედის მეტაბოლიზმზე (M. Sulkowska et al. 2001; Q. Wang et al., 2002; P. Reichart et al., 2003).

ლეიკოპლაკიის მკურნალობის ახალი, უფრო ეფექტური მეთოდების ძიებამ მეცნიერები M.M. Новицкая (1988), L. Chang et al. (1990) მიიყვანა ახლოფოკუსიანი რენტგენოთერაპიის გამოყენებამდე, სხვა კონსერვატიულ მეთოდებთან ერთად. Б.М. Пашков (1993), A. Jainkittivong et al. (1998), T. Axell (1999) მიზანშეწონილად მიიჩნევენ რენტგენოთერაპიის ჩატარებას მედიკამენტოზური მკურნალობის, ვიტამინოთერაპიის და ფიტოთერაპიის ფონზე.

ბოლო წლებში ღრმა მორფოლოგიურმა კვლევებმა გვიჩვენებს, რომ (J. Ivoska et al., 2000; H. Mizuki, 2001; A. Chattopadhyay et al., 2002; R. Kannan et al., 2002; M. Bornstein et al., 2004) ლეიკოპლაკიის დროს

ადგილი აქვს ეპითელური უჯრედების დიფერენცირების პროგრამის დარღვევას, ამის გამო მკურნალობის ტრადიციულ მეთოდებთან ერთად, О.А. Бочарова и соавт. (2004), მიზანშეწონილად მიიჩნევენ ადაპტოგენების გამოყენების აუცილებლობას. მათი აზრით, ეს უკანასკნელი იწვევს Fas-APO-1-ანტიგენის და კერატინ-17-ის ექსპრესიის ნორმალიზაციას, რის შედეგადაც იზრდება CD54 ექსპრესია, რაც მეტყველებს ორგანიზმის იმუნური სისტემის აქტივაციაზე. შედეგად აღინიშნება პათოლოგიური კერის ინვოლუცია, მისი ზომების შემცირება და ეროზიული ზედაპირის სრული ეპითელიზაცია.

Ф.И. Ершов, (1996); Е. Фадеев и соавт., (2000); О.А. Бочарова, (2000); М. Иlyas, (2000); О.А. Бочарова и соавт., (2004) აზრით ადაპტოგენებს გააჩნიათ დამცავი და ქსოვილის დიფერენცირების რეგულირების უნარი. სწორედ იმუნომამოდულირებელ ქმედებასთან შეიძლება იყოს დაკავშირებული მათი ანტიბლასტოგენური და ანტიმუტაგენური თვისებები.

О.А. Бочарова и соавт., (2004) ჩატარებულმა კვლევებმა გვიჩვენეს, რომ ლეიკოპლაკიით დაავადებულ პაციენტთა ადაპტოგენებით მკურნალობის შემდეგ, ავადმყოფთა გარკვეულ ჯგუფს აღენიშნებოდა იმუნური სტატუსის მაჩვენებლების გაუმჯობესება, კერძოდ T-ლიმფოციტების და T-ჰელპერ-ინდუქტორების საერთო რაოდენობის ზრდა, ბუნებრივი ქილერებისა და მონოციტების რიცხვის მატება, რაც ჰუმორალური იმუნიტეტის გაუმჯობესებაზე მიუთითებს.

სწორედ ამ ჯგუფის პაციენტებში ყველაზე ხშირად აღინიშნა მკურნალობის კარგი შედეგი, რაც გამოიხატებოდა ეროზიების ეპითელიზაციაში, ჰიპერკერატოზული კერების შერბილებასა და ლეიკოპლაკიური უბნის ალაგებაში.

M.A. Боровский (1994), Wakinson (1996), M. Onofre et al. (2001), J. Banoczy et al. (2001), A. Pincheiro et al. (2005) მიუთითებენ თერაპიული ლაზერის კარგ სამკურნალო ეფექტზე ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების დროს.

A.A.Кунин (1992,1993), A. Lim et al. (2001), U. Bardi et al. (2001), და სხვ. აზრით ჰელიუმ-ნეონის ლაზერით მკურნალობის დროს უკვე რამოდენიმე სეანსის შემდეგ, აღინიშნება გამოხატული კლინიკური ეფექტი.

ამჟამად დაგროვილია ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების ჰელიუმ-ნეონის ლაზერით მკურნალობის საკმაო გამოცდილება, მაგრამ როგორც Z. Sun et al. (2000), V. Ramirez-Amador et al. (2003), J. Zakrzewska et al (2003) სხვები აღნიშნავენ, მკურნალობის შედეგები ყოველთვის ერთმნიშვნელოვანი არ არის.

უფრო მყარი შედეგების მისაღწევად, T.Poate et al. (2006), გვთავაზობენ ჰელიუმ-ნეონის ლაზერის შერწყმას მედიკამენტოზურ საშუალებებთან. მათი აზრით აღნიშნული მიდგომა ზრდის სამკურნალო საშუალებების ეფექტურობას, რადგან ლაზერის სხივი გავლენას ახდენს რა მოლეკულაზე, ცვლის პრეპარატების კონფორმაციას, რაც უჯრედის ზედაპირულ რეცეპტორებთან უფრო მჭიდროდ დაკავშირების საშუალებას იძლევა. ამით იზრდება მისი ფარმაკოლოგიური აქტივობა.

ამრიგად, მკურნალობის კონსერვატიული მეთოდების ანალიზი ნათლად მოწმობს, რომ ლეიკოპლაკიის თერაპიის პრობლემა ჯერ კიდევ ძალზე აქტუალურია. დღეისათვის სწორედ ამით არის განპირობებული მოწოდებული სქემების მრავალფეროვნება, მაგრამ, მიუხედავად ამისა, კონსერვატიული თერაპიის ეფექტურობა ჯერ კიდევ არ არის დამაკმაყოფილებელი, რამაც განაპირობა მკურნალობის უფრო რადიკალური ქირურგიული და ფიზიკური მეთოდების შემუშავების აუცილებლობა.

აღნიშნული დაავადების ქირურგიული მკურნალობის იდეას საფუძველი ჩაეყარა ჯერ კიდევ XX საუკუნის დასაწყისში, ხოლო შემდგომში იგი დეტალურად დამუშავდა M. Tentschov, K. Andreev-ის (1956); R. Melrose (2001); M. Sulkowska et al. (2001) მიერ. ავტორებმა შემოგვთავაზეს ლეიკოპლაკიური უბნის ამოკვეთა მკურნალობის სხვა კონსერვატიულ მეთოდებთან კომბინაციაში. ასე, მაგალითად L. Slama (2001), ქირურგიულ მეთოდს იყენებდა ადგილობრივი მკურნალობის შემდეგ. ავტორს ამ მეთოდის გამოყენებამ მისცა საშუალება მიეღწია საუკეთესო შედეგებისთვის ლეიკოპლაკიის ეროზიული ფორმის დროს. მთელი ჯგუფი ავტორებისა, S. Warnukulasioga et al. (2001) ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული და ეროზიული ფორმების მკურნალობის დროს მიზანშეწონილად მიიჩნევენ პათოლოგიური კერის ადრეულ ამოკვეთას. ისინი ქირურგიულ მეთოდს იყენებენ ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის მკურნალობის დროსაც, განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში, როდესაც სახეზეა პროცესის გაავთვისებიანების პირველი ნიშნები.

В.М. Абрамова, (1989); Е.Н. Боровский, (1992) ლეიკოპლაკიის გაავთვისებიანებაზე ექვის მიტანის შემთხვევაში სწორედ ამ მეთოდს ანიჭებდნენ უპირატესობას. ამავდროულად ქირურგიული ჩარევისას ისინი მნიშვნელოვნად მიიჩნევდნენ რადიკალიზმის დაცვას, რაც გამოიხატებოდა ლეიკოპლაკიური კერის ამოკვეთაში ჯანმრთელი ქსოვილების ფარგლებში. მათი აზრით, პოსტოპერაციულ პერიოდში კონსერვატიული მეთოდების გამოყენება მნიშვნელოვნად ამცირებდა დაავადების რეციდივის განვითარების შესაძლებლობას.

როგორც აღნიშნავენ P.Barrellier et al. (1992); G.Colella et al. (1995) ლეიკოპლაკიის ეროზიული და ვერუკოზული ფორმის შემთხვევაში, ქირურგიული ჩარევისას რადიკალიზმის პრინციპების იგნორირება ხშირად განაპირობებს რეციდივის განვითარებას და მნიშვნელოვან პროცენტში ადგილი აქვს პროცესის გაავთვისებიანებას. აქედან გამომდინარე, ავტორთა ჯგუფი (T.Saito, C.Sugiura et all-2001) მიზანშეწონილად მიიჩნევს, მიუხედავად ლეიკოპლაკიის ფორმისა, განხორციელდეს მისი ფართო ამოკვეთა საღი ქსოვილების ფარგლებში.

А.И.Пачес (2000) მიაჩნია, რომ პათოლოგიური კერის ამოკვეთისას, მიზანშეწონილია მოვცილდეთ ლეიკოპლაკიის ხილულ საზღვრებს 0,5-1 სმ. ოდენობით და აუცილებელია ამოკვეთილი ქსოვილების ბლოკში მოექცეს ლორწქვეშა შრეც. ამ მანიპულაციის დროს ავტორები უპირატესობას ანიჭებდნენ ელექტროქირურგიული მეთოდის გამოყენებას. აღნიშნული მეთოდით მათ შეძლეს მნიშვნელოვნად შეემცირებინათ პოსტოპერაციული რეციდივების რაოდენობა და მიეღწიათ პაციენტთა სრულ გამოჯანსაღებას 83,6%-

ში. მაგრამ, სამწუხაროდ უნდა აღინიშნოს, რომ ავადმყოფთა უმეტეს ნაწილს პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დეფექტის აღსადგენად ესაჭიროებოდა კანის თავისუფალი ტრანსპლანტაციის გამოყენება, რაც მნიშვნელოვნად ართულებდა პაციენტთა დროულ რეაბილიტაციას და კარგი ფუნქციური და კოსმეტიკური შედეგის მიღწევას.

როგორც I.A.Petrovich et all (1998) აღნიშნავენ ლეიკოპლაკიის გავრცელებული ფორმების დროს, მისი ლოკალიზაციისას ენის ნახევარზე, რეტრომოლარულ სამკუთხედში, ალვეოლარულ მორჩზე, რბილ და მაგარ სასაზე, პირხახაზე ქირურგიული ჩარევა მეტად ტრავმულია, რაც აიძულებს როგორც პაციენტს, ასევე ექიმს, თავი შეიკავონ ოპერაციული ჩარევისგან. სწორედ ამ გარემოებამ განაპირობა კლინიკისტების მიერ სხვადასხვა ალტერნატიული მეთოდების ძიების აუცილებლობა.

ბოლო წლებში ტექნიკურმა პროგრესმა ხელი შეუწყო ფიზიკური მეთოდების გამოყენებას მედიცინაში. ეს განპირობებული იყო მნიშვნელოვანი თეორიული და პრაქტიკული მიღწევებით, რომელიც აღინიშნა კრიო და ლაზერულ ქირურგიაში (Y.Gao et all-1999; G.Johnson et all-2001) მედიცინაში ფართოდ დაინერგა მთელი რიგი უახლესი ტექნიკური საშუალებები, რამაც მნიშვნელოვანი ზეგავლენა იქონია მკურნალობის ახალი მეთოდების განვითარებაზე. დღეისათვის მათ რიცხვს მიეკუთვნება კრიოდესტრუქციული მეთოდი, რომელიც გულისხმობს ზედაბალი ტემპერატურის ზემოქმედებას ორგანიზმის სხვადასხვა ქსოვილებზე (B.B.Шенталь - 1978; I.Kingsburg et all-1997; L.Patton-2000).

ჩატარებული კლინიკო-ბიოლოგიური კვლევებით დადგინდა, რომ კრიოგენული ზემოქმედების შედეგად უჯრედებში ვითარდება მთელი რიგი რთული ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური პროცესები, რასაც მთლიანობაში მივეყვართ პათოლოგიური კერის დევიტალიზაციამდე. კრიოზემოქმედების ზონაში უჯრედების დევიტალიზაციის ინტენსივობა დამოკიდებულია ქსოვილის გაციების სისწრაფეზე, კერაში განვითარებულ დაბალ ტემპერატურაზე, ზემოქმედების ხანგრძლივობაზე, ლღობის დროსა და სიჩქარეზე (C. Ishida et all-1998; T.Saito et all – 2001; R.Ollstein-2004).

ქსოვილების გაყინვის შედეგად უჯრედებში წარმოიქმნება ყინულის მიკროკრისტალები, რაც იწვევს მის დეჰიდრატაციას და უჯრედის მემბრანის მექანიკურ დაზიანებას. ამის შედეგად ციტოპლაზმაში აღინიშნება ელექტროლიტების კონცენტრაციის ზრდა, ხოლო უჯრედის მემბრანაში ხდება ფოსფოლიპიდების დენატურაცია, ცილოვანი, ნახშირწყლოვანი და ლიპიდური მეტაბოლიზმის დარღვევა (I.E.Hansamen-1975).

მთლიანობაში კრიოდესტრუქციის შემდგომ ქსოვილებში აღნიშნება სამი თანმიმდევრული ფაზის არსებობა, ესენია: ქსოვილის კრიოდაზიანების ფაზა, მეორე – ნეკროზის ჩამოყალიბების და მესამე – რეპარაციის ფაზა. კრიოდაზიანების დროს მაკროსკოპულად ვლინდება ქსოვილის ფერის ცვლილება, მისი შეშუპება და ინერვაციის დარღვევა. მეორე ფაზაში აღინიშნება ქსოვილის მკვეთრად გამოხატული იშემია, სისხლძარღვების ტოტალური თრომბოზის გამო, რასაც თან სდევს ნეკროზის განვითარება.

რეპარაციის ფაზაში ნეკროზული ფუფხის ქვეშ ხდება ნორმალური ქსოვილის აღდგენა.

როგორც კლინიკურმა დაკვირვებებმა გვიჩვენეს ზედაბალი ტემპერატურის გამოყენება კარგ შედეგებს იძლევა არა მარტო სიმსივნისწინარე დაავადებების, არამედ კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი სიმსივნეების სამკურნალოდ. იგი განსაკუთრებით ეფექტურია ლორწოვანი გარსის ისეთი ჰიპერპლასტიური პროცესების დროს (B.B. Шенталь, Н.И. Топопова, 1987; L. Krwaawicz, 1988; C.S. Millerf et al., 2001; K. Schepman et al., 2002), როგორც არის ჰიპერკერატოზი, წითელი ბრტყელი ლიქენი, ლეიკოპლაკია და სხვა.

უფრო მეტიც, დადგინდა, რომ კრიოდესტრუქციის შედეგად ორგანიზმში გამომუშავდება გარკვეული ნივთიერებები, რომლებიც ასტიმულირებენ ბიოლოგიურ პროცესებს, რაც ხელს უწყობს ორგანიზმის დაცვითი მექანიზმების გაძლიერებას. B.Merzynski et al. (1990). Crispian Scully (2006) მონაცემებით კრიოდესტრუქციის შედეგად ხდება ციტოკინების გამონთავისუფლება, რაც იწვევს ადგილობრივი იმუნური მექანიზმების სტიმულაციას და რეგენერაციული პროცესების დაჩქარებას.

А.И.Пачес и соав. (1978) მიერ წარმოდგენილ მონოგრაფიაში «Криогенный метод лечения опухолей головы и шей» საკმაოდ ფართოდ არის გაშუქებული პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის კიბოსწინარე კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი სიმსივნეების მკურნალობის ეფექტურობა კრიოგენული მეთოდის გამოყენებით. ავტორები დეტალურად აღწერენ კრიოდესტრუქციის მეთოდებს, გამოყენებულ

აპარატურას და დიდ ყურადღებას უთმობენ მკურნალობის უშუალო და შორეული შედეგების ანალიზს.

როგორც წარმოდგენილი მასალიდან ჩანს კრიოდესტრუქცია ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების მკურნალობისას 82,7% აღმოჩნდა ეფექტური, ხოლო დანარჩენ შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა რეციდივების განვითარებას პირველი ორი წლის განმავლობაში.

В.А.Никитин и соав. (1979) პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის კრიოდესტრუქციული მკურნალობა განახორციელეს 66 შემთხვევაში. დადებითი შედეგები მიღწეულ იქნა 62 პაციენტში, რამაც შეადგინა 93,6%, ხოლო 6,4%-ში განვითარდა რეციდივი ერთი წლის განმავლობაში. მკურნალობის შემდეგ ნეკროზის ალაგების ფაზა არ აღემატებოდა 5-8 დღეს, ხოლო ლორწოვანი გარსის სრული ეპითელიზაცია აღინიშნებოდა მე-10-12-ე დღეს, ნაწიბუროვანი დეფორმაციის გარეშე.

М.М.Соловьев-ის მიერ (1983) განხორციელებული იქნა პირის ღრუს ლეიკოპლაკიის მკურნალობის ეფექტურობის შედარებითი ანალიზი ქირურგიული, დიათერმოკოაგულაციური და კრიოდესტრუქციული მეთოდების გამოყენების შემდეგ. მისი მონაცემებით ყველაზე კარგი ფუნქციური და კოსმეტიკური შედეგი მიღწეული იქნა კრიოდესტრუქციის შემდეგ. ორწლიანმა გამოჯანსაღებამ მიაღწია 89,3%. ანალოგიურ დასკვნებამდე მივიდნენ I.E.Housamen (1975), C.E.Ishida, M.Ramos-e-Silva(1998).

P.Barrelier, M.Y.Louis, E.Babin (1992) მიაჩნიათ, რომ კრიოქირურგიული მკურნალობა მიზანშეწონილია განხორციელდეს მხოლოდ მცირე ზომების ლეიკოპლაკიის არსებობისას. თუმცა R.Chilla,

M.Opaite (1982) აზრით კრიოდესტრუქციულ მეთოდს უპირატესობა უნდა მიენიჭოს მხოლოდ ლეიკოპლაკიის გავრცელებული ფორმების დროს, იქ სადაც ქირურგიული ჩარევა დაკავშირებულია დიდ ტრავმატიზმთან. P.Barrelier et al. (1992). ასევე მიაჩნიათ, რომ კრიოდესტრუქციული მეთოდის გამოყენება პირის ღრუს ლეიკოპლაკიის შემთხვევაში მიზანშეწონილია განხორციელდეს დაავადების ხანგრძლივი ანამნეზის და გავრცელებული ფორმების მქონე ავადმყოფთა ჯგუფებში.

B.Merzynski et al. (1990) კრიოქირურგიულ მკურნალობას უპირატესობას ანიჭებენ ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული ფორმის არსებობის შემთხვევაში, რადგან მათი აზრით კრიოდესტრუქციის შემდეგ ორგანიზმში გამომუშავდება ანტისხეულები, რომლებიც მნიშვნელოვნად ამცირებენ რეციდივების განვითარების ალბათობას.

ო. თაფლაძის მიერ 1997 წელს წარმოდგენილ სადოქტორო დისერტაციაში საკმაოდ დიდი ფრაგმენტი ეძღვნებოდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის კიბოსწინარე დაავადებების კრიოგენულ მკურნალობას. მათგან 31 შემთხვევაში განხილულია ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების მკურნალობის შედეგები. როგორც წარმოდგენილი მასალიდან ჩანს, ყველა შემთხვევაში მიღწეული იქნა ავადმყოფთა 100%-იანი გამოჯანსაღება, რაც მიუთითებს ავტორის მაღალ კვალიფიკაციაზე. მაგრამ სამწუხაროდ, წარმოდგენილ მასალაში არ არის დეტალიზირებული დაავადების ფორმები, მისი გავრცელება, ზომები, რაც მნიშვნელოვნად ართულებს მიღებული შედეგების აღქმას.

А.И.Пачес-ს (2000) მიაჩნია, რომ კრიოდესტრუქციული მეთოდი უნდა იყოს გამოყენებული მხოლოდ ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის მკურნალობისას. რაც შეეხება ეროზიულ და ვერუკოზულ ფორმებს – აქ ავტორი უპირატესობას ქირურგიულ მეთოდს ანიჭებს.

მიუხედავად იმისა, რომ მრავალი ავტორი (А.И.Пачес и соав. 1987) კრიოდესტრუქციული მკურნალობის შემდეგ რეპარაციული პროცესების დასრულებას აღნიშნავს ერთი თვის ვადაში, H.Tal, M.A.Cohen, I.Lammer (1982) ჩატარებულმა ფუნდამენტურმა კლინიკო-მორფოლოგიურმა კვლევებმა გვიჩვენეს, რომ დაზიანებული ლორწოვანი გარსის სრული ფუნქციური და სტრუქტურული აღდგენა აღინიშნება მხოლოდ ორი თვის შემდეგ. ხოლო რაც შეეხება დაავადების რეციდივს, ის ძირითადად ვლინდება პირველი ორი წლის განმავლობაში.

აქედან გამომდინარე, მრავალი მკვლევარი, რეპარაციული პროცესების დაჩქარების მიზნით, კრიოდესტრუქციის შემდგომ ფართოდ იყენებს მედიკამენტოზურ, ფიზიო და ლაზეროთერაპიული მკურნალობის მეთოდებს. ასე მაგალითად: I.A. Petrovich, A.L.Mashtilleison და სხვა ავტორებს (1988) მიაჩნიათ, რომ კრიოდესტრუქციის შემდეგ მიზანშეწონილია გამოყენებულ იქნას ანტიოქსიდანტები. ხოლო ო. თაფლაძე; თ. მურუსიძე 1998; P. Mahy et al. (2000), I. Greenwood et al. (2002), T. Remmerbach et al. (2003) საჭიროდ მიიჩნევენ ლეიკოპლაკიის კრიოდესტრუქციული მკურნალობის შემდგომ განხორციელდეს პათოლოგიური კერის დასხივება ჰელიუმ-ნეონის ლაზერის მეშვეობით. მათი აზრით, მკურნალობისადმი

ამგვარი კომპლექსური მიდგომა აჩქარებს ეპითელიზაციის პროცესს და მთლიანობაში იძლევა კარგ კლინიკურ და ფუნქციურ შედეგს.

C.Scheifele et al. 2002; Y. Yang et al. 2003; აზრით ჰელიუმ-ნეონის ლაზერის გამოსხივებას აქვს ძლიერი მადენსიბილიზებული და ბაქტერიოციდული მოქმედება, რაც ხელს უწყობს დაზიანებული ქსოვილის რეგერენაციას და კარგ კლინიკურ ეფექტს იძლევა.

როგორც C. Dombi et al. (2000) აღნიშნავს ლაზერის გამოსხივებას თავისი ბიოლოგიური მოქმედებით ბუნებაში ანალოგი არა ჰყავს. კერძოდ, კოჰერენტული გამოსხივების შედეგად იზრდება მიტოქონდრიების ენერგიზაცია, ძლიერდება ატფ-ის წარმოქმნა, აქტიურდება ჟანგვა აღდგენითი ფერმენტები და სხვა. ლაზერი აუმჯობესებს ავადმყოფთა ობიექტურ მდგომარეობას.

ჰელიუმ-ნეონის ლაზერთან ერთად, ლეიკოპლაკიის სამკურნალოდ ასევე ფართო გამოყენება ჰპოვა ნახშირორჟანგის ლაზერმა, რომელიც ასტიმულირებს ქსოვილების პოსტტრავმულ რეგერენაციას და თავიდან გვაცილებს ნაწიბურების წარმოქმნას.

მსგავსი შერწყმული მკურნალობის მომხრენი არიან A.L. Khan et al., (2001); M. Garcia-Pola Vallejo et al., (2001); K.P. Girja et al., (2002); D. Walling et al., (2003); A. Farina et al., (2004); A. Pinheiro et al., (2005);

S.Vries, Von Zandvik (1999) წარმოდგენილ ნაშრომში გაცილებით მეტ ყურადღებას უთმობენ ლეიკოპლაკიის რეციდივის პროფილაქტიკას, ვიდრე რეპარაციული პროცესების დაჩქარებას. მათ მიაჩნიათ, რომ ლეიკოპლაკიის კრიომკურნალობის შემდეგ, რეციდივების თავიდან აცილების მიზნით, მიზანშეწონილია განხორციელდეს მედიკამენტოზური თერაპია ბლეოცინის

გამოყენებით. ამ ავტორთა მონაცემებით აღნიშნული მკურნალობა მნიშვნელოვნად ამცირებს, ვერუკოზული ლეიკოპლაკიის დროს, მისი ტრანსფორმაციის შანსს ავთვისებიან პროცესად.

ანალოგიურ რეკომენდაციას იძლევა S. Lele (2004). მას რეციდივის განვითარების პროფილაქტიკისათვის აუცილებლად მიაჩნია კრიოდესტრუქციული მკურნალობის შემდეგ ბლეოცინთან ერთად გამოყენებულ იქნას β -კაროტინი და ანტიჰისტამინური ჯგუფის პრეპარატები.

როგორც M.Л.Краснова, В.С.Беляев (1988) კლინიკურმა დაკვირვებებმა გვიჩვენეს, რომ პირის ღრუს ლეიკოპლაკიის კრიოდესტრუქციული მკურნალობის შემდგომ განვითარებული რეციდივები ხშირ შემთხვევაში განპირობებულია აღნიშნული დაავადების არა მარტო აგრესიული მიმდინარეობით, არამედ არასრულფასოვანი კრიოზემოქმედებით, რაც გამოწვეულია პირის ღრუს რთული ანატომიური და სტრუქტურული აგებულებით.

აქედან გამომდინარე, აღნიშნული ავტორები ლეიკოპლაკიის მკურნალობაში უპირატესობას ანიჭებენ მართვადი მონოქრომატული ლაზერული სხივის გამოყენებას. იგი წარმოადგენს სინათლის ნაკადის გამოსხივების წყაროს, რომელსაც ახასიათებს კოჰერენტობა, მონოქრომატულობა და ზუსტი მიმართულება.

G. Gyather et al. 2000; S. Pandit et al. 2002; H. Tsuzuki et al. 2003; D. Walling et al. 2004; K. Anderson et al. 2005; M. Piscopo et al. 2006 აზრით ლორწოვან გარსზე ლაზერული ზემოქმედების შემდეგ აღნიშნება სინათლის ენერჯიის ტრანსფორმაცია თერმულში – წარმოიშვება ძალზე მაღალი ტემპერატურა, რომელსაც თანსდევს უჯრედშიდა

სითხის აორთქლება, რის შედეგადაც ვითარდება ციტოპლაზმის გამკვრივება და კოაგულაცია შემდგომი დისტროფიული ცვლილებებით. ლაზერული ზემოქმედების შემდეგ ქრილობის შეხორცება მიმდინარეობს წარმოქმნილი ფუფხის ქვეშ, რაც გამოიხატება მის თანდათანობით ორგანიზაციაში, გაწოვასა და გრანულაციური ქსოვილის ჩამოყალიბებაში (K. Onizawa et al. 2000; R. Oliver et al. 2000).

პირის ღრუს ლორწოვან გარსზე ლაზერის ზემოქმედების შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ლორწოვანი გარსის ლაზეროექსციზიის შემდეგ, კვეთის ცენტრალური ზონა შედგება კოაგულაციური ნეკროზისაგან, რომელიც გადადის უჯრედული სტრუქტურების და სხვადასხვა ზომის ვაკუოლების ნეკრობიოტიკური ცვლილებების ზონაში.

ბოლო ათწლეულების განმავლობაში, ლაზერულმა ქირურგიამ ფართო გამოყენება ჰპოვა ქირურგიულ სტომატოლოგიაში, განსაკუთრებით ლორწოვანი გარსის კეთილთვისებიანი წარმონაქმნების ლოყის პაპილომების და პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის დროს. (A. Rich et al. 2000; O. Cheo et al. 2000; C. Dombi et al. 2000; A. Reichart et al. 2000; M. Rodriguez et al. 2006; N. Ma et al. 2006).

ლაზეროკოაგულაცია აბსოლუტური ჩვენებაა კეთილთვისებიანი სიმსივნეების და მათ შორის ლეიკოპლაკიის სამკურნალოდ. მონოქრომატული სხივი განაპირობებს ეფექტურ ჰემოსტაზს. ფუფხით დაფარული კოაგულირებული უჯრედი წარმოადგენს კარგ ბარიერს ინფექციური და ტოქსიკური აგენტების წინააღმდეგ.

სწორედ ეს თვისებები განაპირობებს სხვადასხვა ტიპის ლაზერის ფართო დანერგვას კლინიკურ პრაქტიკაში.

F.Schwarz et al. (2005) მიერ ჩატარებულმა კლინიკო-მორფოლოგიურმა კვლევებმა ნათლად დაგვანახეს, რომ CO₂-ლაზერით ნამკურნალევი ავადმყოფთა ჯგუფში, მიუხედავად ლეიკოპლაკიის ფორმისა, არც ერთ შემთხვევაში არ იქნა გამოვლენილი პროცესის გაავთვისებიანება, რაც მათი აზრით დაკავშირებულია ლაზერული სხივის მოქმედების ბიოლოგიურ თავისებურებებთან.

2005 წლის Van Der P.S.Hem et all. ნაშრომში წარმოდგენილია პირის ღრუს ლეიკოპლაკიის CO₂ – ლაზერით მკურნალობის 25 წლიანი გამოცდილება, სადაც აღნიშნული მეთოდით ნამკურნალევი იყო 251 ავადმყოფი. 202 შემთხვევაში მიღწეული იქნა ავადმყოფთა სრული გამოჯანმრთელება, რამაც 89% შეადგინა. ლოკალური რეციდივი დაუდგინდა 9,9% ავადმყოფს. განსაკუთრებით აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ მიუხედავად არსებული რეციდივებისა, შემდგომში არც ერთ შემთხვევაში არ იქნა დადგენილი პროცესის მალიგნიზაცია.

G.Sun et all (2004) მიერ 1997 - 2001 წლებში ხორხის მბგერავი იოგების ლეიკოპლაკიის სამკურნალოდ გამოყენებული იქნა (30 შემთხვევაში) Diomed-25 laser, რომელთაგან 16 ავადმყოფს დაუდგინდა ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა, ხოლო 14-ში – გამოვლენილი იქნა ლეიკოპლაკია ეპითელის ატიპიით. ჩატარებული მკურნალობის შემდეგ მხოლოდ ორ შემთხვევაში აღინიშნა დაავადების რეციდივი, სადაც შემდგომში განვითარდა ბრტყელუჯრედოვანი კიბო.

K.Fujita et al. (2004) მაღალ შეფასებას აძლევდნენ პირის ღრუს ლეიკოპლაკიის მკურნალობაში ლაზერული სხივის გამოყენებას. მათი აზრით აღნიშნული მეთოდი (ლაზერული ექსციზია) განსაკუთრებით ეფექტურია ენის და ლოყის ლეიკოპლაკიის მკურნალობაში, როდესაც აღინიშნება ლორწოვანის გამოხატული დისპლაზია.

I.Ishii et al. (2003) წლების განმავლობაში შეისწავლიდნენ ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა მეთოდით ნამკურნალევ პაციენტთა შორეულ შედეგებს. კვლევის საფუძველზე ისინი მივიდნენ დასკვნამდე, რომ ენის ლეიკოპლაკიის შემთხვევაში რეციდივების რაოდენობა მერყეობს 7,7-38,1%-ში, მათგან ლაზერული მკურნალობის შემდეგ 9%-ში აღინიშნა პროცესის მალიგნიზაცია. პირის ღრუს სხვა ანტომიური სტრუქტურების ლეიკოპლაკიის მკურნალობის შემთხვევაში, რეციდივების რაოდენობა არ აღემატება 29%-ს, ხოლო მათ ტრანსფორმაციას ავთვისებიან პროცესად ადგილი აქვს 1,2%-ში. ანალოგიურ დასკვნამდე მივიდნენ W.Xu et al (2002), M.M.Bornstein et al., (2003).

A.Chandu et al (2005) დაავადების რეციდივის პროგნოზირების მიზნით დეტალურად შეისწავლეს 73 ავადმყოფის კლინიკო-მორფოლოგიური გამოვლინებანი, რათა დაედგინათ CO₂ ლაზერის ზემოქმედების შემდეგ ყველაზე ინფორმატული ნიშნები, რომლებიც განაპირობებდნენ რეციდივის განვითარებას. ხუთწლიანი დაკვირვების შედეგად რეციდივი აღინიშნა 7,3%. ჩატარებული მონოფაქტორული და მულტიფაქტორული ანალიზით დადგინდა, რომ რეციდივების სიხშირე პირდაპირპროპორციული იყო

ალკოჰოლის და თამბაქოს ჭარბ მოხმარებასთან. რაც შეეხება დაავადების რეციდივსა და მორფოლოგიურ შენებას შორის კავშირს, იგი არ იქნა დადგენილი.

P.F.Gielkens et all (2003) აღნიშნავენ, რომ მკურნალობის შემდეგ განვითარებული რეციდივის მალიგნიზაცია არ აღემატებოდა 5%-ს და რომ შესაძლებელია მისი განვითარება ხუთი წლის შემდეგაც.

ლეიკოპლაკიის რეციდივების თავიდან აცილების მიზნით Crispian Scully (2006) მიზანშეწონილად მიიჩნევს ლაზერო და კრიოქირურგიის მეთოდების ერთდროულ გამოყენებას.

ბოლო წლებში, ლეიკოპლაკიის გამოხატული დისპლაზიის შემთხვევებში სულ უფრო ხშირად გამოიყენება ფოტოდინამიური თერაპია. მისი მოქმედების პრინციპი დაფუძნებულია პარფირინის ჯგუფის პრეპარატების გამოყენებაზე, რომლებიც სელექტიურად ლაგდება პათოლოგიურად შეცვლილ უჯრედებში და გარკვეული ტალღის სიგრძის სხივის ზემოქმედების შედეგად, უჯრედებში აღინიშნება მათი სტრუქტურის რღვევა, რაც განაპირობებს პათოლოგიური კერის განადგურებას. A.Sieron et al. (2003) აღნიშნული მეთოდით ჩაუტარა მკურნალობა, პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიით დაავადებულ 12 პაციენტს. მკურნალობისათვის ადგილობრივად გამოყენებული იქნა 10% დელტა-ამინოლევურინის მჟავა, პათოლოგიური კერის შემდგომი დასხივებით 635 nm ტალღის სიგრძის სხივით. მკურნალობის შემდეგ 10 შემთხვევაში მიღებული იქნა სრული გამოჯანმრთელება, 2 შემთხვევაში აღინიშნა რეციდივი. ავტორების აზრით ფოტოდინამიური თერაპია წარმოადგენს

კონსერვატიული მკურნალობის ალტერნატიულ მეთოდს, ლეიკოპლაკიის კიბოსწინარე ფორმების შემთხვევაში.

O.Marangoni et all 2005 წელს შეისწავლეს 808 nm ტალღის სიგრძის მქონე ლაზერის ეფექტურობა პირის ღრუს ლეიკოპლაკიის მკურნალობაში, რომელიც წინასწარ იღებებოდა ტოლუიდინის ლურჯით. აღნიშნული ტალღის სიგრძის ლაზერი გამოყენებული იქნა იმის გამო, რომ მისი აბსორბცია კარგად ხდებოდა ლურჯი ფერის მიერ, ხოლო ცუდად - ჯანსაღი ლორწოვანით. მკურნალობა ხორციელდებოდა არაკონტაქტური ფოტოკოაგულაციით. ავტორები ამ მეთოდის გამოყენებას ერთ-ერთ პერსპექტიულად მიიჩნევენ.

Crispian Scully (2006) ლეიკოპლაკიური კერის ფოტოსენსიბილიზაციისათვის ამინოლევურინის მჟავასთან ერთად ფართოდ იყენებდა ფოსკანის და ფოტოკრინის პრეპარატებს, შემდგომი მონოქრომატული 630 nm ტალღის სიგრძის მქონე ჰელიუმ-ნეონის ლაზერით დასხივებით. ავტორი მივიდა დასკვნამდე, რომ ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს მიზანშეწონილია ამინოლევურინის მჟავის გამოყენება, ფოტოკრინი უმჯობესია ვიხმართ ლეიკოპლაკიური კერის ქვეშ მდებარე ქსოვილების 0,5 სმ დაზიანების შემთხვევაში, ხოლო ფოსკანი – დაავადების უფრო ღრმა გავრცელების შემთხვევაში.

ამრიგად წარმოდგენილი ლიტერატურული მასალა იძლევა საშუალებას დავასკვნათ, რომ ლეიკოპლაკიის მკურნალობისათვის საკმაოდ ფართოდ გამოიყენება როგორც კონსერვატიული, ასევე ფიზიკური მეთოდები ან მათი კომბინაციები. ტენქიკურმა პროგრესმა განაპირობა ახალი მეთოდების დანერგვა, მაგრამ

მიუხედავად ამისა, არც ერთი მეთოდის გამოყენება არ იძლევა ავადმყოფთა გამოჯანმრთელების სრულ გარანტიას. მკურნალობის შემდგომ რეციდივის განვითარების ალბათობა ჯერ კიდევ მაღალია და ცალკეული ავტორების მონაცემებით 40% აღემატება, ხოლო ამ უკანასკნელის ტრანსფორმაცია ავთვისებიან სიმსივნედ საკმაოდ ხშირია და 4-20% მერყეობს (I. Ishii et al 2003).

ყოველივე ეს ნათლად მიუთითებს იმ ფაქტზე, რომ დღეისათვის ჯერ კიდევ არ არსებობს ლეიკოპლაკიის მკურნალობის მეცნიერულად დასაბუთებული სტრატეგია და ტაქტიკა, რაც, მეტად მნიშვნელოვანია აღნიშნული დაავადების მკურნალობის ეფექტურობის ამაღლებისათვის.

თავი II. კვლევის მასალა და მეთოდები

ჩვენი დაკვირვების ქვეშ 1985-2003 წწ. იმყოფებოდა 107 ავადმყოფი (მათ შორის 86 – მამაკაცი და 21 – ქალი), რომელთაც აღნიშნებოდათ ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმები. ავადმყოფთა საშუალო ასაკი არ აღემატებოდა 48 წელს. ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში დეტალურად შეისწავლებოდა დაავადების ანამნეზი, ჩივილები, განისაზღვრებოდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის მდგომარეობა, დაავადების ხანგრძლივობა, ზომები, ლოკალიზაცია, ფორმა და სხვა. ლაბორატორიული კვლევებიდან ვიყენებდით ოროსკოპიას, ხორხ-ხახის ფიბროსკოპიას, ხოლო გარშემო ქსოვილებში გავრცელების ხარისხის განსაზღვრისათვის – ექოსკოპიას, რომელიც ხორციელდებოდა ულტრაბგერითი აპარატის

– «Xo-21» გამოყენებით. იგი საშუალებას გვაძლევდა ჩაგვეტარებინა სხვადასხვა ერთგვაროვანი ქსოვილების ბიომეტრია. ისაზღვრებოდა ლორწოვანი გარსის ქვეშ მდებარე ქსოვილების დაზიანების სიღრმე, რომელიც იზომებოდა რამოდენიმე წერტილში – ცენტრში, და მის პერიფერიაზე. მიღებული მონაცემების საფუძველზე, თითოეული კონკრეტული ავადმყოფისათვის იქმნებოდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის და ქვეშ მდებარე ქსოვილების დაზიანების სიღრმის რუკა. მიღებული ინფორმაცია იძლეოდა ლაზერული და კრიო- ზემოქმედების შესაბამისი რეჟიმის არჩევის საშუალებას.

ყველა შემთხვევაში ხორციელდებოდა ბიოფსიური მასალის შესწავლა ციტოლოგიური და ჰისტოლოგიური მეთოდის გამოყენებით.

მასალის ჰისტოლოგიური შესწავლა საშუალებას გვაძლევდა მიგველო ინფორმაცია არა მარტო დაავადების სტრუქტურული შენების შესახებ, არამედ დაგვედგინა ეპითელურ ქსოვილში უჯრედული და ბირთვული პლეომორფიზმი, ქრომატინის შეფერილობის ინტენსივობა, გაგვესაზღვრა მიტოზური აქტივობა, ბირთვულ-ციტოპლაზმური თანაფარდობა, უჯრედის დიფერენცირების და ქსოვილის კერატინიზაციის ხარისხი და სხვა. ლეიკოპლაკიის ფორმის დასადგენად ჩვენ ვსარგებლობდით ა.ლ. მაშკილეისონის კლასიფიკაციით. ლეიკოპლაკიის მარტივი ანუ ბრტყელი ფორმა დიაგნოსტირებულ იქნა შემთხვევათა 63,5%-ში (68 ავადმყოფი), ვერუკოზული ფორმა – 27,1%-ში (29) და ეროზიული ფორმა შემთხვევათა 9,3%-ში (10 ავადმყოფი). პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის იზოლირებული დაზიანება გამოვლენილი

იქნა 86 (80,3%) შემთხვევაში, მრავლობითი 21(19,6%) ავადმყოფში. მათგან სიმეტრიული დაზიანება აღინიშნა 13(12,1%) შემთხვევაში, ხოლო ასიმეტრიული –8-ში(7,4%)

კლინიკური მასალა წარმოდგენილია ორი ჯგუფად. პირველ ჯგუფში შევიდა 76 სხვადასხვა დაწესებულებებში უშედეგოდ ნამკურნალევი პაციენტი, ხოლო მეორეში – 31 პირველადი ავადმყოფი, რომლებსაც მკურნალობის ყველა ეტაპი ჩაუტარდათ ონკოლოგიის ნაციონალურ ცენტრში.

სპეციალური მკურნალობის დაწყებამდე ყველა ავადმყოფს აუცილებლად უტარდებოდა პირის ღრუს სანაცია, ხორციელდებოდა არასწორად დამზადებული პროტეზების კორექცია და განისაზღვრებოდა სხვადასხვა სახის მეტალის ერთგვაროვან მეტალზე შეცვლის აუცილებლობა.

მკურნალობის პირველ ეტაპზე ავადმყოფებს უტარდებოდათ კონსერვატიული თერაპია, რომელიც მოიცავდა A, E, C ჯგუფის ვიტამინების დანიშვნას პერორალურად მაქსიმალურ დოზებში, ადგილობრივად ხორციელდებოდა ჰორმონული პრეპარატების აპლიკაცია, ხოლო ცალკეულ შემთხვევებში გამოიყენებოდა ადაპტოგენები – კერძოდ როდიოლა ვარდისფერი, ელეუტეროკოკი, მანჯურიის ეკლიანი არელია. ეს პრეპარატები ხელს უწყობენ უჯრედის დიფერენცირებას და გააჩნიათ ანტიბლასტოგენური და ანტიმუტაგენური თვისებები.

მკურნალობის კონსერვატიული მეთოდების ეფექტურობა განისაზღვრებოდა შემდეგი კრიტერიუმებით: 1) ლეიკოპლაკიური

უბნის 100%-იანი რეგრესია, 2) წარმონაქმნის შემცირება 50 და მეტი პროცენტით და 3) ეფექტის გარეშე.

კონსერვატიული თერაპიის შემდეგ, ნარჩენი დაავადების არსებობის შემთხვევაში ავადმყოფებს უტარდებოდათ ლაზერული ან კრიოდესტრუქციული მკურნალობა. ლაზეროდესტრუქცია ხორციელდებოდა «Скальпель-1» ან «Радуга-1» გამოყენებით, რომლებიც CO₂ ლაზერის ჯგუფს მიეკუთვნებიან.

ლაზეროდესტრუქცია “Скальпель-1”-ის მეშვეობით ხორციელდებოდა 10,6 nm ტალღის სიგრძით და მაქსიმალური სიმძლავრით სინათლის გამტარის გამოსავალზე (10-20 ვტ). ლაზერული სხივის დიამეტრი ფიქსირდებოდა 1-20 მმ ფარგლებში. სინათლის გამტარის უკანა ნაწილზე დამაგრებული ბუნიკი საშუალებას იძლეოდა მანიპულაციები ჩაგვეტარებინა სხვადასხვა მიმართულებით. ლაზერული სხივის ზემოქმედებას ვახდენდით ლორწოვანი გარსიდან 0,5-1 სმ დაშორებით. იგი ტარდებოდა პერიფერიიდან ცენტრისაკენ და მოიცავდა ჯანმრთელ ქსოვილსაც. პათოლოგიურ კერაზე ლაზერის ზემოქმედების სიხშირე დამოკიდებული იყო პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიით დაზიანების ზომაზე და სიღრმეზე. დამუშავებული მიდამო იფარებოდა ღია ყავისფერი ფუფხით.

ლაზერული აპარატის «Радуга-1» გამოყენება იძლეოდა საშუალებას სხივი გაგვეტარებინა ენდოსკოპური აპარატის სხივგამტარში და გვეწარმოებინა ლაზეროდესტრუქცია ნებისმიერი სირთულის და ანატომიური აგებულების ორგანოზე. სხივის ტალღის სიგრძე 10,6 nm-ს შეადგენდა, ხოლო სიმძლავრე 10ვტ-დან

30 ვტ-მდე ვარირებდა. ლაზერული დესტრუქცია ხორციელდებოდა სიმსივნეიდან 0,3-0,5 სმ დაშორებით.

ენდოსკოპური აპარატიდან ობიექტამდე სხივის გასატარებლად გამოიყენებოდა 3მმ სიგრძის პლასტიური სხივგამტარი კვარცი-პოლიმერი, რომელიც აღჭურვილი იყო ჰაერგამაგრილებლით.

დაავადების ლოკალიზაციიდან გამომდინარე, ლაზერული დესტრუქცია ტარდებოდა ტრანსორალური ან ტრანსნაზალური მიდგომით, ადგილობრივი ან ზოგადი გაუტკივარების ქვეშ.

ლეიკოპლაკიურ კერაზე ლაზერული ზემოქმედება, როგორც წესი, ხორციელდებოდა არაკონტაქტურ რეჟიმში, ორი მეთოდის გამოყენებით. პირველი – სრულდებოდა ლაზერული დესტრუქცია ანუ ვაპორიზაცია და მეორე – ლაზერული ამოკვეთა ანუ ექსციზია. ლაზერული დესტრუქციისათვის (ვაპორიზაციისათვის) სხივის სიმძლავრე არ აღემატებოდა 10-20 ვატს, მაშინ როცა ექსციზიისათვის მისი სიმძლავრე 10-30 ვტ-ს შეადგენდა. მეთოდის შერჩევას განაპირობებდა ლეიკოპლაკიური კერის ლოკალიზაცია, ზომები, ფორმა და მორფოლოგიური შენების თავისებურებანი.

კრიოზემოქმედებას ვახორციელებდით აპარატ KDM-5 ან KDO საშუალებით, რომელიც აღჭურვილი იყო სხვადასხვა ზომის და ფორმის სპეციალური ბუნიკებით – პირის ღრუს ორგანოების ანატომიური თავისებურებების გათვალისწინებით. ეს საშუალებას იძლეოდა ჩაგვეტარებინა სხვადასხვა ზომის და ნებისმიერი ლოკალიზაციის კრიოდესტრუქცია. ყველა ბუნიკს ჰქონდა გლუვი ზედაპირი. აპარატურა მუშაობდა თხევად აზოტზე.

კრიოქირურგიული მკურნალობა ტარდებოდა ამბულატორიულ პირობებში კონტაქტური მეთოდით, “თბილი ბოლოს” გამოყენებით, 3-5 წუთიანი ექსპოზიციით. კრიოზემოქმედება პათოლოგიურ კერაზე ხორციელდებოდა 3-4 ციკლის ოდენობით, 10-15 წუთიანი ინტერვალით, რაც სავსებით საკმარისი იყო მოყინული კერის სრული გაღმობისათვის. მკურნალობა, როგორც წესი, ხორციელდებოდა ერთ სეანსად, ხოლო ლეიკოპლაკიის გავრცელებული ან მრავლობითი კერის არსებობის შემთხვევაში იგი მეორდებოდა – კრიოდესტრუქციიდან მე-5-7 დღეს, 2-3 სეანსის ოდენობით.

ფიზიკური მეთოდების გამოყენების შემდეგ განისაზღვრებოდა ეპითელიზაციის ვადები და დაზიანებული ორგანოს კოსმეტიკური და ფუნქციური მდგომარეობა.

თავი III. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის კლინიკო-მორფოლოგიური დახასიათება

ჩვენს მიერ დეტალურად იქნა შესწავლილი პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიით დაავადებული 107 ავადმყოფის კლინიკური გამოვლინებები და მორფოლოგიური შენების თავისებურებები. ჩატარებული კვლევის შედეგად ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა დიაგნოსტირებული იყო 68 (63,5%) შემთხვევაში, ვერუკოზული – 29-ში (27,1%), ხოლო ეროზიული – 10 (9,3%) შემთხვევაში.

ავადმყოფთა განაწილება სქესის, ასაკის და დაავადების ნოზოლოგიური ფორმის მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილში №1.

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიით დაავადებულ ავადმყოფთა განაწილება ასაკის, სქესის და ფორმის მიხედვით

ცხრილი №1

დაავადების ნოზოლოგიური ფორმა	ავადმყოფთა განაწილება ასაკისა და სქესის მიხედვით												სულ
	20-30 წელი		31-40		41-50		51-60		61-70		71 წ. და მეტი		
	მ	ქ	მ	ქ	მ	ქ	მ	ქ	მ	ქ	მ	ქ	
მარტივი	14	3	13	12	15	2	5	3	1	-	-	-	68
ვერუკოზული	-	-	2	-	12	-	9	-	2	-	4	-	29
ეროზიული	1	-	2	-	3	-	2	1	-	-	1	-	10
სულ	15	3	17	12	30	2	16	4	3	-	5	-	107

როგორც წარმოდგენილი მასალიდან ჩანს, ლეიკოპლაკიის მარტივი (ბრტყელი) ფორმით, უფრო ხშირად ავადდებოდნენ 20-დან 40-მდე წლამდე ასაკის პაციენტები(61,8%). რაც შეეხება ვერუკოზულ (93,1%) და ეროზიულ ფორმებს (60%) ისინი პროცენტულად ყველაზე ხშირად გვხვდებოდა 40 და მეტი ასაკის მამაკაცებში.

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიით დაავადებულ ავადმყოფთა განაწილებამ პროცესის ლოკალიზაციის მიხედვით გვიჩვენა, რომ ყველაზე ხშირად (60,7%) აღნიშნული პათოლოგია

ვითარდება ლოყის ლორწოვანზე და თითქმის თანაბარი სიხშირით გვხვდება პირის ღრუს სხვა ანატომიურ უბნებში. (ცხრილი №2)

**პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიით
დაავადებულ ავადმყოფთა განაწილება პროცესის ლოკალიზაციის
მიხედვით**

ცხრილი №2

პათოლოგიური პროცესის ლოკალიზა-ცია პირის ღრუს ლორწოვან გარსზე	ლეიკოპლაკიის განაწილება	
	რაოდენ.	%
ტუჩი (ზედა, ქვედა)	16	14,9
ლოყა	65	60,7
პირის ღრუს ფსკერი და ენა	15	14
მაგარი და რბილი სასა	6	5,6
პირხახა	5	4,6
სულ	107	100

ლეიკოპლაკიის ფორმების განაწილებამ პირის ღრუს ანატომიურ უბნებზე გვიჩვენა, რომ დაავადების მარტივი ფორმა პრაქტიკულად ერთნაირი სიხშირით გვხვდება პირის ღრუს სხვა-დასხვა უბნებში, მაშინ როცა ვერუკოზული და ეროზიული ფორმები, როგორც წესი, ლოკალიზდება ლოყის, პირის ღრუს ფსკერის და ენის ლორწოვანზე. (ცხრილი №3).

ამასთანავე უნდა აღინიშნოს, რომ ლორწოვანი გარსის იზოლირებული დაზიანება გამოვლენილი იქნა 86 (80,3%) შემთხვევაში, ხოლო მრავლობითი 21-ში (19,6%). მათგან სიმეტრიული უბნების დაზიანება დიაგნოსტირებული იქნა 13 (12,1%) შემთხვევაში, ხოლო ასიმეტრიული – 8 (7,4%)-ში

**პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიით
დაავადებულ ავადმყოფთა განაწილება პროცესის ლოკალიზაციისა
და ფორმის მიხედვით**

ცხრილი №3

ლოკალიზაცია	ლეიკოპლაკიის ფორმა			სულ
	ბრტყელი	ვერუკოზული	ეროზიული	
ტუჩი	15	1	–	16
ლოყა	42	15	8	65
პირის ღრუს ფსკერი და ენა	2	12	1	15
მაგარი და რბილი სასა	6	–	–	6
პირხაზა	3	1	1	5
სულ	68	29	10	107



ფოტო №1 ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა. ენის ლორწოვანი გარსის სიმეტრიული დაზიანება

როგორც წესი, მრავლობითი დაზიანება ახასიათებდა (18 შემთხვევაში) ლეიკოპლაკიის მარტივ ფორმას (ფოტო №1), ხოლო 3 შემთხვევაში აღინიშნა ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების შერწყმა. დაავადების ინფილტრაციული ზრდა დაუდგინდა 9 ავადმყოფს, ძირითადად ვერუკოზული და ეროზიული ფორმების დროს.

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიით დაავადებულ პაციენტთა ანამნეზური მონაცემების შესწავლამ საშუალება მოგვცა დაგვედგინა, რომ დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენამდე 28 (26,1%) ავადმყოფი აღნიშნავდა ლორწოვანი გარსის ქრონიკულ ტრავმებს. ხშირ შემთხვევაში (42 ავადმყოფი - 39,2%) ადგილი ჰქონდა ალკოჰოლისა და თამბაქოს ჭარბ მოხმარებას. ავადმყოფთა საერთო რაოდენობიდან 51 პაციენტს (47,6%) დაუდგინდა მთელი რიგი თანმხლები დაავადებები: კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ქრონიკული ანთება-28 შემთხვევაში, გულ-სისხძარღვთა სისტემის დარღვევები-7 შემთხვევა, ალერგიული მდგომარეობა-8 შემთხვევა, ენდოკრინული - (6 შემთხვევა) და ნერვული სისტემის დარღვევები (2 შემთხვევა).

აღმოჩნდა, რომ პაციენტთა მნიშვნელოვანმა ნაწილმა (76 ავადმყოფი -71%) დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენის შემდეგ მიმართეს ზოგადი პროფილის ექიმებს (სტომატოლოგებს, თერაპევტებს, დერმატოლოგებს, ლარინგოლოგებს და ა.შ.), რომელთა დანიშნულების მიხედვით მათ ხანგრძლივი დროის განმავლობაში უტარებდებოდათ სხვადასხვა სახის ანთების საწინააღმდეგო, ანტიალერგიული, ფიზიოთერაპიული მკურნალობის კურსები. მხოლოდ არაეფექტური მკურნალობის შემდეგ, მათ მიეცათ რეკომენდაცია - მიემართად სპეციალიზირებული სამედიცინო დაწესებულებისათვის,

კერძოდ, ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრის თავისა და კისრის სიმსივნეების განყოფილებისათვის.

**პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის მქონე
ავადმყოფთა განაწილება თანმხლები დაავადებების
გათვალისწინებით**

ცხრილი №4

თანმხლები დაავადებები	პაციენტთა რაოდენობა
გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები	7
კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაავადებები	28
ალერგიული მდგომარეობა	8
ნერვული სისტემის დარღვევები	2
ენდოკრინული დარღვევები	6
სულ	51

ჩვენი მონაცემებით, დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენიდან სამი თვის განმავლობაში სამკურნალო დაწესებულებებს მიმართა მხოლოდ 7-მა (6,6%) ავადმყოფმა, 3-დან 6 თვემდე 38-მა (35,5%), ხოლო 6-დან 12 თვემდე - 62-მა (57,9%). სწორედ ამ უკანასკნელი ჯგუფის პაციენტებს აღენიშნებოდათ ძირითადად დაავადების ვერუკოზული და ეროზიული ფორმები, რომელთაც დაკავებული ჰქონდათ პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის მნიშვნელოვანი ნაწილი, პროცესის გავრცელებით ორ და მეტ ანატომიურ უბანზე. (ცხრილი №5).

როგორც პაციენტების უმრავლესობა აღნიშნავდა, დაავადების პირველ სიმპტომს წარმოადგენდა თეთრი ფერის ლაქის გაჩენა პირის ღრუს ლორწოვან გარსზე. ამ პათოლოგიური კერის არეში

ავადმყოფები პერიოდულად აღნიშნავდნენ წვის შეგრძნებას, რომელიც განსაკუთრებით მძაფრდებოდა მარილიანი და ცხარე საკვების მიღების დროს.

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიით დაავადებულ ავადმყოფთა განაწილება ფორმის და პროცესის გავრცელების მიხედვით

ცხრილი №5

ლეიკოპლაკიის ფორმა	დაავადების გავრცელება პირის ღრუს ანატომიურ უბნებზე			
	1 უბანი	2 უბანი	3 და მეტი უბანი	სულ
ბრტყელი	47	12	9	68
ვერუკოზული	16	7	6	29
ეროზიული	4	3	3	10
სულ	67	22	18	107

კლინიკურად პირის ღრუს დათვალიერებისას, ლორწოვან გარსზე აღინიშნებოდა თეთრი მონაცისფრო ფერის შემოსაზღვრული ლაქა, რომელიც არ სცილდებოდა ლორწოვანი გარსის ზედაპირს და სხვადასხვა ინტენსიობით იყო შეფერილი. ვიზუალურად ლეიკოპლაკიური კერა წააგავდა დამწვრობის შემდეგ თეთრი ფუფხით დაფარულ უბანს, რომელიც, მიუხედავად ინტენსიური აფხეკისა არ სცილდებოდა ლორწოვანის ზედაპირს. (ფოტო №2) მის გარშემო აღინიშნებოდა არშიის მაგვარი ვიწრო ჰიპერემიული ზოლი. პალპატორულად ზედაპირი მშრალი და ოდნავ ხაოიანი იყო. როგორც წესი, ქვეშ მდებარე სტრუქტურებში პროცესის გავრცელება არ აღინიშნებოდა.



ფოტო №2 ქვედა ტუჩის ლეიკოპლაკია (მარტივი ფორმა).

ლოყის არეში დაავადების ლოკალიზაციისას ლეიკოპლაკიურ კერას ხშირად წაკვეთილი სამკუთხედის ფორმა ჰქონდა, რომლის ფუძე მიმართული იყო პირის კუთხისაკენ, ხოლო მწვერვალი რეტრომოლარული სივრცისაკენ. პროცესის ლოყიდან ტუჩზე გავრცელების შემთხვევაში იგი თეთრ გატარებულ ხაზს წააგავდა, ხოლო ენაზე, პირის ღრუს ფსკერზე და სასაზე ლოკალიზაციისას მას ოვალური ან მრგვალი ფორმა ჰქონდა. (ფოტო №3)



ფოტო № 3. ენის ლეიკოპლაკია. მარტივი ფორმა

ლეიკოპლაკიის შესახედაობაზე მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის რელიეფი და მისი ტურგორი. მაგალითად, თუ ლეიკოპლაკიის კერა ვითარდებოდა ენის დადარულ (დორზალურ) ნაწილზე, გარქოვანების სხვადასხვა ინტენსივობის გამო, მისი ზედაპირი “ქვაფენილს” წააგავდა. თუ ლეიკოპლაკიის კერა ლოკალიზებული იყო ენის ვენტრალურ ნაწილზე, მას ღია ნაცრისფერი შესახედაობა ჰქონდა და ოდნავ ჩაზნექილ ლაქას მოგვაგონებდა. (ფოტო №4) ყოველივე ზემოთქმული ძირითადად ეხებოდა ლეიკოპლაკიის ბრტყელ ანუ მარტივ ფორმას.



ფოტო №4. ენის ვენტრალური ნაწილის და პირის ღრუს ფსკერის ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა

ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული ფორმის დროს, პირის ღრუს ლორწოვანზე აღინიშნებოდა დაკოჭრილი, მონაცისფრო წარმონაქმნი, რომელსაც ბორცვიანი და ერთეულ შემთხვევაში დადარული ზედაპირი ჰქონდა.



ფოტო №5 ენის ვერუკოზული ლეიკოპლაკია

ლეიკოპლაკიის აღნიშნული ფორმა იმით განსხვავდებოდა მარტივი (ბრტყელი) ფორმისაგან რომ, ამ დროს ეპითელის გარქოვანება მეტად იყო გამოხატული. გარქოვანებული უბანი მკვეთრად იყო წამოწეული ირგვლივ არსებული შეუცვლელი ლორწოვანი გარსის ზედაპირიდან და მას ფოლაქის ან მეჭეჭის შესახედაობა ჰქონდა.

პალპატორულად დაზიანების კერები მკვრივი და უმტკივნეულო იყო. ავადმყოფები ძირითადად უჩიოდნენ წვის და უცხო სხეულის შეგრძნებას. ეს სიმპტომები განსაკუთრებით მძაფრდებოდა ცხარე და მარილიანი საკვების მიღების დროს.

რაც შეეხება ეროზიულ ფორმას, მისი კლინიკური გამოვლინება იმით განსხვავდებოდა ლეიკოპლაკიის სხვა ფორმებისაგან, რომ გარქოვანებული ლორწოვანის დაღარულ ზედაპირზე მოჩანდა ეროზიული უბნები, ნახეთქები და ერთეულ შემთხვევებში - წყლულები. (ფოტო №6) პალპატორულად ლეიკოპლაკიის ამ ფორმის

დროს ხშირად აღნიშნებოდა ქვემ მდებარე ქსოვილების ინფილტრაცია და ტკივილის შეგრძნება.



ფოტო №6 ენის ლეიკოპლაკიის ეროზიული ფორმა

მნიშვნელოვანია ის ფაქტი, რომ ლეიკოპლაკიის ეროზიული ფორმის დროს ავადმყოფთა გარკვეულ ნაწილს აღნიშნებოდა მტკივნეული ლიმფური კვანძების არსებობა ყბისქვეშა არეში, რაც ხშირად დაავადების მანიფესტაციის ერთ-ერთ პირველ ნიშანს წარმოადგენდა.

ლეიკოპლაკიის ლოკალიზაციისას ენის უკანა მესამედში ავადმყოფები აღნიშნავდნენ გემოვნების დაქვეითებას; ლოყის ლორწოვანი გარსის და რეტრომოლარული არის დაზიანების შემთხვევაში - შებოჭილობას ლეჭვისა და ლაპარაკის დროს. ხოლო ლეიკოპლაკიის გავრცელებისას რბილ სასაზე და პირხახაში - უცხო სხეულის შეგრძნებას.

ჩატარებულმა ექოსკოპიურმა კვლევამ გვიჩვენა, რომ ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს, როგორც წესი, დაავადების

გავრცელება არ სცილდებოდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის მფარავ ეპითელს, ხოლო ვერუკოზული და ეროზიული ფორმის დროს ადგილი ჰქონდა დაავადების გავრცელებას ქვეშ მდებარე სტრუქტურებში. ერთეულ შემთხვევებში იგი ვრცელდებოდა კუნთოვან შრემდე. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაზიანების სიღრმე ლეიკოპლაკიის სხვაადსხვა ფორმის დროს წარმოდგენილია ცხრილ №6-ში.

**პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაზიანების სიღრმე
ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების დროს**

ცხრილი №6

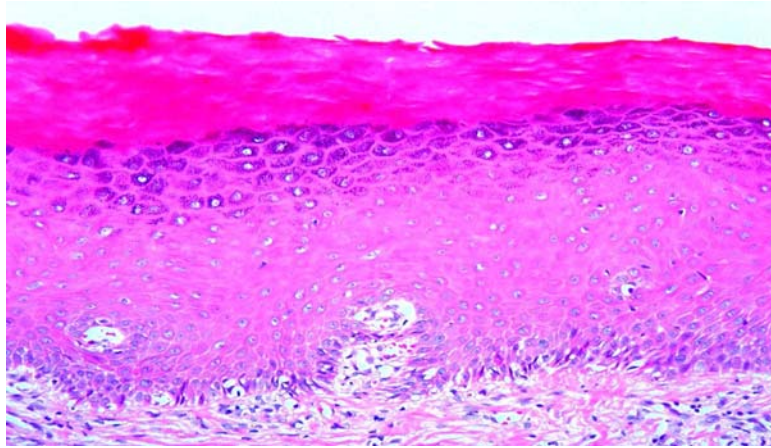
ლეიკოპლაკიის ფორმა	ლორწოვანი გარსის დაზიანების სიღრმე				სულ
	1500 მკმ	1500-2000 მკმ	2000-2500 მკმ	2500 მკმ და მეტი	
მარტივი	36	19	2	-	57
ვერუკოზული	1	8	5	2	16
ეროზიული	-	2	3	3	8
სულ	37	29	10	5	71

ამრიგად, ექოსკოპიური მონაცემები საშუალებას იძლევა დავადგინოთ, რომ ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს პროცესის გავრცელება ქვეშ მდებარე სტრუქტურებში პრაქტიკულად არ აღინიშნება, მაშინ როდესაც ვერუკოზული და ეროზიული ფორმის დროს ეს უკანასკნელი ხშირად გვხვდება.

ჩვენს მიერ, 62 შემთხვევაში, ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების დროს შესრულებული იქნა მორფოლოგიური და ციტოლოგიური კვლევა. მათგან 38 შემთხვევაში – ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის, 16-ში – ვერუკოზული და 8-ში – ეროზიული ფორმის დროს.

მორფოლოგიური კვლევის ძირითად მიზანს წარმოადგენდა ლეიკოპლაკიური კერის ქსოვილოვანი და უჯრედული თავისებურების შესწავლა და მალიგნიზაციის საწყისი ნიშნების დროული გამოვლენა. მორფოლოგიური კვლევის დროს განსაკუთრებული ყურადღება ექცეოდა ეპითელურ ქსოვილში უჯრედულ და ბირთვულ პლეომორფიზმს, ქრომატინის შეფერილობის ინტენსიობის განსაზღვრას, მიტოზური აქტიობის, ბირთვულ-ციტოპლაზმური თანაფარდობის, უჯრედის დიფერენცირების და ქსოვილის კერატინიზაციის ხარისხის დადგენას.

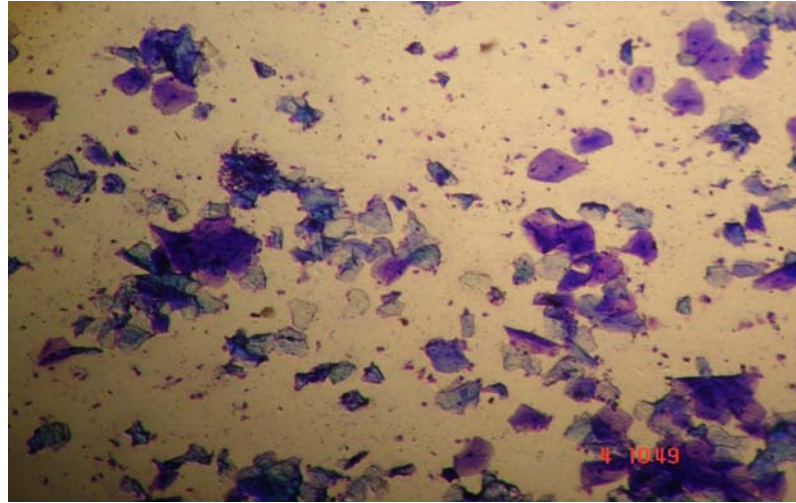
ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს ჩატარებულმა ჰისტოლოგიურმა კვლევამ გვიჩვენა, რომ აღნიშნული დაავადება შეიძლება დახასიათებულ იქნას, როგორც ჰიპერპლასტიური ქრონიკული ანთება. ამ დროს ადგილი აქვს მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელის გასქელებას წვეტიანი და მარცვლოვანი შრეების ხარჯზე. ეპითელის გარქოვანებული შრის უჯრედებს აქვთ მოგრძო, ჩხირისმსგავსი ბირთვები და მკვრივი ციტოპლაზმა. (იხელეთ მიკროფოტოგრამა №7).



მიკროფოტოგრამა №7 ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა.
გამოხატულია ჰიპერკერატოზი 5 x 2 x 100

როგორც წესი, ლეიკოპლაკიის ამ ფორმას ახასიათებს გარქოვანებული ეპითელური შრის მატება პარა და ჰიპერკერატოზული უბნების მონაცვლეობით. მაშინ, როცა გარქოვანებას პარაკერატოზული ხასიათი ჰქონდა, აკანტოზი მკვეთრად იყო გამოხატული. ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს ქვეშ მდებარე ქსოვილებში ანთებითი რეაქცია იშვიათად ვლინდებოდა.

ციტოლოგიურად ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს ადგილი ჰქონდა უბირთვო გარქოვანებული ეპითელური უჯრედების არსებობას. (იხილეთ მიკროფოტოგრამა №8).



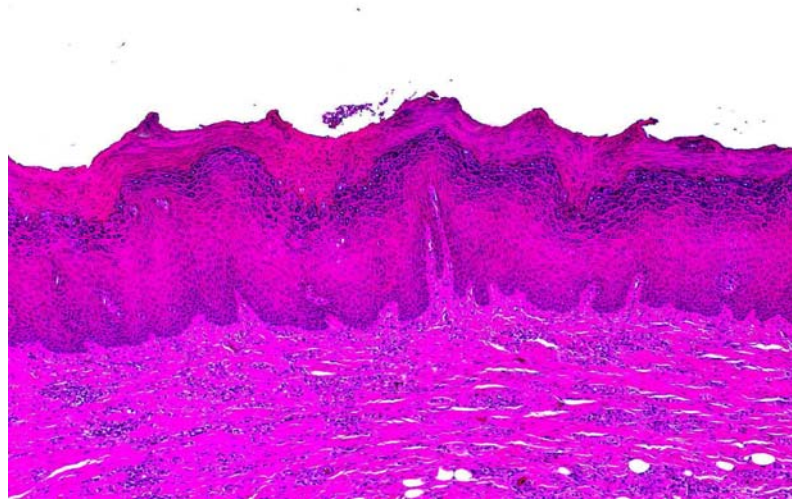
მიკროფოტოგრამა №8 ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის

ციტოლოგიური სურათი 10 x 2 x 100

ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს ჩატარებული მორფოლოგიური კვლევის შედეგად 38 შემთხვევიდან მხოლოდ 2-ში (5,3%) იყო გამოვლენილი მფარავი ეპითელის მკვეთრად გამოხატული ჰიპერპლაზია გარქოვანებული უბნების მონაცვლეობით, რომლის ღრმა შრეებში აღინიშნებოდა უჯრედული ატიპია – ეს გამოიხატებოდა ბირთვების ჰიპერქრომულ შეფერილობაში, ბირთვულ-ციტოპლაზმური თანაფარდობის დარღვევაში, მიტოზური აქტიობის მომატებაში და კერატინიზაციის ხარისხის დარღვევაში, რაც იძლეოდა საფუძველს ექვი მიგვეტანა პროცესის მალიგნიზაციაზე.

ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული ფორმის დროს მორფოლოგიური კვლევა განხორციელდა 16 შემთხვევაში. ამ დროს აღინიშნებოდა ეპითელის გასქელება მარცვლოვანი შრის ხარჯზე. მარცვლოვანი შრე განსაკუთრებით გამოხატული იყო იმ უბნებში, სადაც ადგილი ჰქონდა ჰიპერკერატოზს. (იხილეთ მიკროფოტოგრამა №9) ამ შრის

უჯრედებში აღინიშნებოდა კერატოჰიალინის მსხვილი მარცვლები. როგორც წესი, ადგილი ჰქონდა გამოხატულ აკანტოზს, ეპითელური წანაზარდების გაფართოებით და დაგრძელებით.



მოკროფოტოგრამა №9 ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული ფორმა

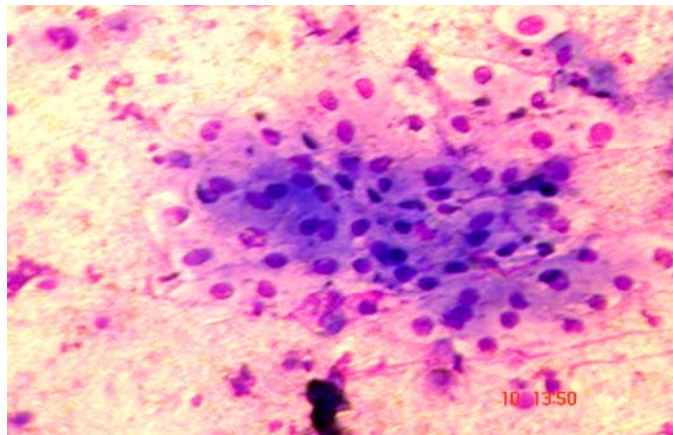
5 x 2 x 100

შემაერთებელი ქსოვილის სტრომაში მოჩანდა დიფუზური ქრონიკული ანთების სურათი ზედაპირული შრეების ინფილტრაციით, ლიმფოციტებით და პლაზმური უჯრედებით, რომელსაც თან სდევდა სკლეროზული უბნების არსებობა.

სამ შემთხვევაში (18,7%) წვეტიანი შრე წარმოდგენილი იყო უჯრედების რამდენიმე რიგით, რომელთა რაოდენობა 8-10-ს აღწევდა. უჯრედებს სხვადასხვა ფორმა და ზომა ჰქონდა, ცუდად იღებებოდნენ, მათი ბირთვები მსხვილი და ჰიპერქრომული იყო. ერთ შემთხვევაში ბირთვებში აღინიშნებოდა ორი ან სამი ბირთვაკი. ორ შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა უჯრედების რიგითობის

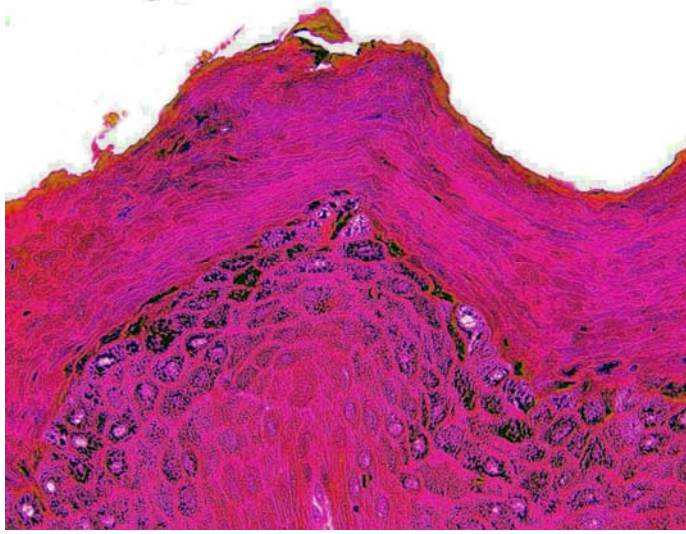
დარღვევას, ხოლო მხედველობის არეში შეინიშნებოდა ატიპიური მიტოზები. რაც მიუთითებდა პროცესის მალიგნიზაციაზე.

ციტოლოგიურად ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული ფორმის დროს აღინიშნებოდა ბირთვების მქონე ეპითელური უჯრედები, (იხილეთ მიკროფოტოგრაფა №10) რომელთაც სიმწიფის სხვადასხვა ხარისხი გააჩნდათ.



მიკროფოტოგრაფა №10 ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული ფორმის
ციტოლოგიური სურათი 10 x 2 x 100

ეროზიული ფორმის დროს მორფოლოგიური კვლევა განხორციელებული იქნა 8 შემთხვევაში. მისთვის დამახასიათებელი იყო ეპითელური შრის გასქელება, რომელიც როგორც წესი, დაკავშირებული იყო ბაზალური შრის პროლიფერაციასთან და გაფართოებასთან. შემაერთებელი ქსოვილის სტრომაში მოჩანდა დიფუზური ქრონიკული ანთების სურათი. დერმო-ეპიდერმული საზღვარი სუსტად კონტურირებადი იყო. (იხილეთ მიკროფოტოგრაფა №11).



მიკროფოტოგრაფი №11 ლეიკოპლაკიის ეროზიული ფორმა

10 x 2 x 100

ამ დროს აღინიშნებოდა აკანტოზური ჭიმების ღრმა გავრცელება ეპითელიუმში, რომლის გარშემო ადგილი ჰქონდა მრგვალუჯრედოვან ინფილტრაციას. სამ შემთხვევაში (37,5%) ლეიკოპლაკიის ეროზიული ფორმის დროს გამოვლენილი იქნა ეპითელიური უჯრედების მკვეთრი ატიპია, რაც გამოიხატებოდა ბირთვულ-ციტოპლაზმური თანაფარდობის დარღვევაში, მიტოზური აქტიობის მომატებაში და სხვა, რაც პროცესის მალიგნიზაციაზე მეტყველებდა.

ამრიგად, პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების დროს ჩატარებულმა კლინიკო-მორფოლოგიურმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ყველაზე ხშირად პროცესის გაავთვისებიანების პირველი ნიშნები დაუდგინდათ ავადმყოფებს, რომელთაც დიაგნოსტირებული ჰქონდათ ძირითადად ვერუკოზული და ეროზიული ფორმები (შესაბამისად 18,7% და 37,5%). კლინიკურად ამ

ავადმყოფებს პათოლოგიური კერის არეში აღენიშნებოდათ ეროზიების და წყლულების არსებობა, გამოხატული ტკივილის სინდრომით. ლეიკოპლაკიური კერის გარშემო ისინჯებოდა მკვრივი ინფილტრატი, ხოლო მის ცენტრში კვანძოვანი წარმონაქმნი. კლინიკურად მსგავსი სურათი 62 შემთხვევიდან გამოვლენილი იქნა 7-ში (11,2%). სამ შემთხვევაში ლეიკოპლაკიური კერის ლოკალიზებისას ენის გვერდით ზედაპირზე, ორ შემთხვევაში პირის ღრუს ფსკერზე და კიდევ ორში – ლოყის ლორწოვანზე.

ამრიგად, ჩვენს მიერ, მორფოლოგიური და ციტოლოგიური კვლევებით 8 შემთხვევაში (12,9%) შეიძლება ითქვას, გამოვლენილი იქნა ლეიკოპლაკიის ისეთი ტრანსფორმაცია, რომელიც შეეფარდება Cancer in Sity.

იმისათვის, რომ მიგვეღო ობიექტური ინფორმაცია, პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის ავთვისებიან პროცესში ტრანსფორმაციის შესახებ ჩვენს მიერ დეტალურად იქნა გაანალიზებული პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის კიბოთი დაავადებულ ავადმყოფთა ანამნეზური მონაცემები, რომლებსაც 1985-დან 2003 წლამდე ჩაუტარდათ მკურნალობა ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრის თავისა და კისრის სიმსივნეების განყოფილებაში. ჩატარებული ანალიზის საფუძველზე დადგინდა, რომ 682 ავადმყოფიდან 109 შემთხვევაში (15,9%) პირის ღრუს ავთვისებიანი პროცესის აღმოცენებას წინ უძღოდა სიმსივნისწინარე დაავადებების არსებობა, მათგან 76 შემთხვევაში (11%) ეს იყო ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმები. ამასთან ერთად აღმოჩნდა, რომ ლეიკოპლაკიის ფონზე აღმოცენებულ სიმსივნეებს, მორფოლოგიურად, როგორც წესი,

ბრტყელუჯრედოვანი შენება და 93%-ში დიფერენცირების მაღალი ხარისხი ჰქონდათ.

ამრიგად ჩატარებული კლინიკო-მორფოლოგიური კვლევის საფუძველზე გამოვლენილია მთელი რიგი მახასიათებელი, რომელთა დეტალური შესწავლა იძლევა ობიექტურ ინფორმაციას დაავადების ბუნებისა და მისი მიმდინარეობის შესახებ, რაც მეტად მნიშვნელოვანია მკურნალობის სწორი სტრატეგიის შემუშავებისა და დაავადების გამოსავლის პროგნოზირებისათვის.

თავი IV. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის მკურნალობის ეფექტურობის ანალიზი

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის სამკურნალოდ ჩვენს მიერ ბოლო 15 წლის განმავლობაში გამოიყენებოდა მკურნალობის როგორც კონსერვატიული, ასევე ფიზიკური მეთოდები, რომელიც როგორც წესი, რამოდენიმე ეტაპად ტარდებოდა. მასალის დეტალურად და ობიექტურად წარმოჩენის მიზნით, მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ მკურნალობის შედეგები განგვეხილა ცალკეულ ჯგუფებში დაავადების კლინიკო-მორფოლოგიური თავისებურების გათვალისწინებით.

პირველ ჯგუფში გაერთიანდა 61 ავადმყოფი, რომელთაც ჩაუტარდა კონსერვატიული თერაპია. პაციენტთა საერთო რაოდენობიდან 48 იყო მამაკაცი და 13 – ქალი. საშუალო ასაკმა შეადგინა 36 წელი. აღნიშნული ჯგუფის 52 პაციენტს დაუდგინდა ლეიკოპლაკიის

მარტივი ფორმა, 7 – ვერუკოზული, ხოლო 2-ს – ეროზიული. აღსანიშნავია, რომ ჩვენს კლინიკაში მომართვამდე ამ ჯგუფის პაციენტებიდან 42-ს სხვადასხვა სახის კონსერვატიული მკურნალობა უტარდებოდა. მედიკამენტოზური თერაპია – 31-ს, იონოფორეზი სხვადასხვა ანტიბიოტიკებისა და ჰორმონოპრეპარატების გამოყენებით 8-ს, ხოლო 3 შემთხვევაში გამოყენებული იყო თხევადი აზოტის აპლიკაციები პროცესის კუპირების მიზნით.

42 (68,8%) შემთხვევაში ლეიკოპლაკიის ზომები ვარირებდა 3 სმ-დე, 12-ში (19,6%) –3-დან 6 სმ-მდე, ხოლო 7-ში (11,6%) დაავადების ზომები აღემატებოდა 6 სმ. უნდა აღინიშნოს, რომ ლეიკოპლაკიის ბრტყელი და ვერუკოზული ფორმების დროს ხშირად ადგილი ჰქონდა გავრცელებული პროცესების არსებობას. (ცხრილი №7).

**პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიით დაავადებულ
ავადმყოფთა განაწილება ლეიკოპლაკიის ფორმის და ზომის
მიხედვით**

ცხრილი №7

ლეიკოპლაკიის ფორმები	ლეიკოპლაკიის ზომები			სულ
	1-3 სმ	3-6 სმ	6 სმ-ზე მეტი	
ბრტყელი	38	9	5	52
ვერუკოზული	2	3	2	7
ეროზიული	2	-	-	2
სულ	42	12	7	61

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ცალმხრივი დაზიანება დიაგნოსტირებულ იქნა 49 (80,3%) შემთხვევაში, ხოლო ორმხრივი და

მრავლობითი – 12-ში (19,6%). ყველაზე ხშირად, ორმხრივი სიმეტრიული დაზიანება აღინიშნებოდა დაავადების ლოკალიზაციისას ლოყის არეში, ხოლო ასიმეტრიული დაზიანება პრაქტიკულად კანონზომიერებას არ ექვემდებარებოდა და ერთნაირი სიხშირით გვხვდებოდა ლორწოვანი გარსის სხვადასხვა უბნებში. აღსანიშნავია, რომ პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ორმხრივი სიმეტრიული დაზიანება ძირითადად გვხვდებოდა ლეიკოპლაკიის მარტივი (ბრტყელი) ფორმის დროს, ხოლო ასიმეტრიული დაზიანება ახასიათებდა მარტივისა და სხვადასხვა ფორმების კომბინაციას. კლინიკური გამოკვლევებით 56 (91,8%) შემთხვევაში ქვეშ მდებარე სტრუქტურებში პროცესის ინფილტრაცია არ აღინიშნებოდა, 5-ში გამოვლენილი იქნა შედარებით ღრმა გავრცელება.

აღნიშნული ჯგუფის პაციენტებიდან ექოსკოპიური კვლევა ჩატარდა 43 ავადმყოფს. ცხრილში 18 მოცემულია ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების დროს პროცესის გავრცელების სიღრმე ქვეშ მდებარე სტრუქტურებში.

ლეიკოპლაკიის გავრცელების სიღრმე ქვეშ მდებარე სტრუქტურებში დაავადების ფორმის გათვალისწინებით

ცხრილი №8

ლეიკოპლაკიის ფორმა	ქვეშ მდებარე სტრუქტურის დაზიანების სიღრმე				
	1500 მკმ	1500-2000 მკმ	2000-2500 მკმ	2500 მკმ და მეტი	სულ
მარტივი	12	19	5	-	36
ვერუკოზული	-	2	2	1	5
ეროზიული	-	-	1	1	2
სულ	12	21	8	2	43

როგორც წარმოდგენილი მასალიდან ჩანს, ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს ქვეშ მდებარე სტრუქტურებში გავრცელების სიღრმე 1500მკმ-დან 2000მკმ-დე ვარირებდა, მაშინ როდესაც დაავადების ვერუკოზული და ეროზიული ფორმების დროს ეს მაჩვენებელი 2500 მკმ და მეტს აღწევდა.

აღნიშნული ჯგუფის პაციენტებში ლეიკოპლაკიური უბნების მორფოლოგიურმა გამოკვლევამ გვიჩვენა, რომ ძირითადად აღინიშნება ჰიპერპლასტიური ქრონიკული ანთების სურათი, რომელსაც თან ახლავს ეპითელის გამოხატული გარქოვანება. სამ შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა აკანტოზს, ეპითელური წანაზარდების დაგრძელებით და გაფართოებით. ორ შემთხვევაში აღინიშნა ატიპიური მიტოზები.

ამ ჯგუფის ყველა პაციენტს, მიუხედავად დაავადების ფორმისა და გავრცელებისა მკურნალობის პირველ ეტაპზე ჩაუტარდა კონსერვატიული თერაპია, რომლის სქემა დეტალურად წარმოდგენილია მე-2 თავში.

მედიკამენტოზური მკურნალობის ორი კურსი განხორციელებული იქნა 16 შემთხვევაში (26,2%), სამი კურსი – 35-ში (57,3%), ხოლო ოთხი და მეტი – 10 შემთხვევაში (1,6%). ჩატარებული კონსერვატიული თერაპიის კურსების ასეთი ცვალებადობა განპირობებული იყო პირველი ეტაპის შემდეგ მიღებული ეფექტით. იმ შემთხვევაში, თუ პირველი კურსის შემდეგ ვღებულობდით დაავადების 50%-იან რეგრესიას, მკურნალობა გრძელდებოდა სამი ან მეტი კურსის ოდენობით. წინააღმდეგ შემთხვევაში მკურნალობა წყდებოდა და

ავადმყოფს უტარდებოდა პათოლოგიური კერის ლაზერო-ან კრიოდესტრუქცია.

აღსანიშნავია, რომ მკურნალობის პირველი კურსის შემდეგ დადებითი შედეგი (პროცესის რეგრესია 50 და მეტი პროცენტით) მიღწეულ იქნა 8 შემთხვევაში (13,1%), ორი კურსის შემდეგ – 9 შემთხვევაში (14,8%), ხოლო სამი და მეტი კურსის შემდეგ – 37 შემთხვევაში (60,7%). მიუხედავად ჩატარებული კონსერვატიული თერაპიისა - 7 შემთხვევაში (11,5%), მკურნალობას დადებითი შედეგი არ მოჰყოლია.

კონსერვატიული მეთოდით ნამკურნალები 61 ავადმყოფიდან, მკურნალობის სრული კურსის ჩატარების შემდეგ, დაავადების 100%-იანი რეგრესია მიღწეული იქნა 26 შემთხვევაში, რამაც 42,6% შეადგინა. პროცესის შემცირება 50 და მეტი პროცენტით გამოვლენილი იქნა 28 შემთხვევაში, რამაც 45,9% შეადგინა. 7-ში (11,4%) მკურნალობა არაეფექტური აღმოჩნდა.

იმისათვის, რომ დაგვედგინა, რომელი კლინიკო-მორფოლოგიური ნიშნები განაპირობებენ კონსერვატიული მკურნალობის ეფექტურობას, მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ შეგვესწავლა მათი განაწილება სხვადასხვა შედეგით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფებში. (ცხრილი №9)

**კონსერვატიული თერაპიის შემდეგ სხვადასხვა შედეგით
ნამკურნალევ ავადმყოფთა განაწილება სქესისა და ასაკის მიხედვით
ცხრილი №9**

ავადმყოფთა განაწილება სქესისა და ასაკის მიხედვით	მკურნალობის ეფექტურობა				სულ
	100% რეგრესია		უშედეგო		
	კაცი	ქალი	კაცი	ქალი	
20-29	4	1	-	-	5
30-39	12	4	1	2	19
40-59	2	1	8	3	14
60 და მეტი	2	-	20	1	23
სულ	20	6	29	6	61

როგორც წარმოდგენილი მასალიდან ჩანს, მკურნალობის ყველაზე კარგი შედეგი აღინიშნა იმ ავადმყოფთა ჯგუფში, რომელთა ასაკი მერყეობდა 20-დან 40 წლამდე. მათგან 20 იყო მამაკაცი და 6 – ქალი. მკურნალობის ეფექტურობის ანალიზმა გვიჩვენა, რომ დაავადების 100%-იანი რეგრესია 96,1%-ში აღენიშნა იმ პაციენტებს, რომელთაც დიაგნოსტირებული ჰქონდათ დაავადების მარტივი ფორმა. ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული ფორმის დროს მხოლოდ ერთ შემთხვევაში (3,9%) იქნა მიღებული მკურნალობის კარგი შედეგი. (ცხრილი №10).

**კონსერვატიული თერაპიის შემდეგ სხვადასხვა შედეგით
ნამკურნალევ ავადმყოფთა განაწილება ლეიკოპლაკიის ფორმების
მიხედვით**

ცხრილი №10

ლეიკოპლაკიის ფორმა	მკურნალობის შედეგი		სულ
	100%	უშედეგო	
მარტივი	25	27	52
ვერუკოზული	1	6	7
ეროზიული	-	2	2
სულ	26	35	61

ავადმყოფთა განაწილებამ პროცესის გავრცელების და დაავადების ანამნეზის ხანგრძლივობის მიხედვით გვიჩვენა, რომ ყველაზე კარგი შედეგი მიღებულ იქნა პაციენტთა იმ ჯგუფში, სადაც ლეიკოპლაკიის ზომები არ აღემატებოდა 3 სმ, ხოლო დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა ვარირებდა 1 თვიდან 6 თვემდე და გავრცელების საზღვრები შემოიფარგლებოდა ერთი ანატომიური უბნით. (ცხრილი №11).

**კონსერვატიული თერაპიის შემდეგ სხვადასხვა შედეგით
ნამკურნალევ ავადმყოფთა განაწილება პროცესის გავრცელების და
დაავადების ანამნეზის ხანგრძლივობის მიხედვით**

ცხრილი №11

ლეიკოპლაკიის ზომები (სმ)	დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა თვეებში						სულ
	100% რეგრესია			უშედეგო			
	1-3 თვე	3-6 თვე	6 თვე და მეტი	1-3 თვე	3-6 თვე	6 თვე და მეტი	
1-3	9	10	-	3	7	13	42
3-6	2	1	3	1	3	3	13
6 სმ და მეტი	1	-	-	1	2	2	6
სულ	12	11	3	5	12	18	61

ლეიკოპლაკიის ლოკალიზაციის მიხედვით პაციენტთა განაწილებამ სხვადასხვა შედეგით ნამკურნალევ ავადმყოფთა ჯგუფებში, გვიჩვენა, რომ მკურნალობა ყველაზე ეფექტური აღმოჩნდა პროცესის ლოკალიზაციისას ლოყის არეში და ნაკლებად შედეგიანი იყო დაავადების არსებობისას სასისა და ტუჩის არეში. (ცხრილი №12).

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ მკურნალობის ყველაზე კარგი შედეგი დაფიქსირდა იმ პაციენტებში, რომლებმაც პირის ღრუს სანაჯიის შემდეგ, უარი თქვეს ალკოჰოლისა და თმბაქოს ჭარბ გამოყენებაზე და ზედმიწევნით მკაცრად იცავდნენ დანიშნულ დიეტას.

**კონსერვატიული თერაპიის შემდეგ სხვადასხვა შედეგით
ნამკურნალევ ავადმყოფთა განაწილება ლეიკოპლაკიის
ლოკალიზაციის მიხედვით**

ცხრილი №12

ლეიკოპლაკიის ლოკალიზაცია	მკურნალობის ეფექტურობა		სულ
	100% რეგრესია	უშედეგო	
ტუჩი	2	9	11
ლოყა	20	16	36
პირის ღრუს ფსკერი და ენა	4	8	12
სასა	-	2	2
სულ	26	35	61

ამრიგად, როგორც წარმოდგენილი მასალიდან ჩანს, დაავადების 100%-იანი რეგრესია ძირითადად მიღწეული იქნა იმ პაციენტებში, რომელთა ასაკი მერყეობდა 20-დან 40 წლამდე, აღენიშნებოდათ ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა (25 შემთხვევა –96,9%). დაავადების ძირითადი ლოკალიზაციით ლოყის ლორწოვანი გარსის მიდამოში (20 შემთხვევა - 76,9%), პროცესის სინქრონული ან ასინქრონული გავრცელებით, როცა ლეიკოპლაკიური უბნის ზომა არ აღემატებოდა 3 სმ-ს და უპირატესად შემოიფარგლებოდა ერთი ანატომიური უბნით, ხოლო დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა ვარირებდა 1-დან 6 თვემდე, მისი ქვეშ მდებარე სტრუქტურების დაზიანების სიღრმე არ აღემატებოდა 2000მკმ.

აღნიშნული ჯგუფის პაციენტებს ჩატარებული მორფოლოგიური კვლევით დაუდგინდათ ლორწოვანი გარსის ჰიპერპლაზია მფარავი ეპითელის გარქოვანების დარღვევებით.

ილუსტრაციის მიზნით წარმოგიდგინთ ამონაწერს ავადმყოფის ისტორიიდან ^{151/1999}. ავადმყოფი ი.ე., 32 წლის, კაცი, რომელსაც ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა აღენიშნებოდა ენის არეში მარცხნივ. ანამნეზურმა მონაცემებმა გვიჩვენა, რომ იგი ავადაა ორი თვის განმავლობაში, მას შემდეგ, რაც შეამჩნია მარცხნივ ენის გვერდით ზედაპირზე თეთრი ფერის ხორკლიანი ზედაპირის მქონე წარმონაქმნი, ზომით 2,0X2,5 სმ-ზე.

მორფოლოგიური კვლევით დადგინდა ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა, ხოლო ექოსკოპიური მონაცემებით აღინიშნა პროცესის გავრცელება 1300-1600 მკმ-ზე.

ავადმყოფს დაენიშნა კონსერვატიული თერაპია, ჩვენს მიერ შემუშავებული სქემის მიხედვით. სამკვირიანი მკურნალობის შემდეგ აღინიშნა ლეიკოპლაკიური უბნის შემცირება 70%-მდე, რის გამოც მიღებული იქნა გადაწყვეტილება გაგვეგრძელებინა აღნიშნული თერაპია. მკურნალობის მე-2 კურსის შემდეგ დაავადების ნიშნები პრაქტიკულად აღარ აღინიშნებოდა.

მიღებული შედეგის სტაბილიზაციის მიზნით კონსერვატიული თერაპია ჩატარდა ოთხი კურსის ოდენობით.

ორი წლის განმავლობაში, დინამიური დაკვირვებით დაავადების რეციდივი არ იქნა გამოვლენილი.



ფოტო № 12-13. ენის ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა.

მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

ავადმყოფთა ჯგუფი, სადაც კონსერვატიული მკურნალობის შემდეგ არ იქნა მიღწეული დაავადების სრული ელიმინაცია, ძირითადად შეადგინა 40 და მეტი ასაკის მამაკაცმა, რომელთაც აღენიშნებოდათ ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული და ეროზიული ფორმები, დაავადების არსებობის ხანგრძლივობით 6 თვიდან 1 წლამდე (29 ავადმყოფი – 64,4%). ლეიკოპლაკიური უბნის ზომები ვარიირებდა 3-დან 6 სმ-მდე, პროცესის უპირატესი ლოკალიზაციით სასისა და ტუჩის არეში. დაავადება ვრცელდებოდა ორ და მეტ ანატომიურ უბანზე. ქვეშ მდებარე სტრუქტურების დაზიანების სიღრმე მერყეობდა 2000-დან 2500 მკმ-ს ფარგლებში.

ამ ჯგუფის პაციენტებს ჩატარებული მორფოლოგიური კვლევით დაუდგინდათ: - ჰიპერპლასტიური პროცესის ფონზე მეტაპლაზიის უბნები. რქოვანა და მარცვლოვანი შრეების სისქე მომატებული იყო. მარცვლოვანი შრე შედგებოდა უჯრედების რამოდენიმე რიგისაგან. იგი განსაკუთრებით მკაფიოდ იყო გამოხატული იმ უბნებში, სადაც ადგილი ჰქონდა ჰიპერკერატოზს. ამ შრის უჯრედებში აღინიშნებოდა კერატოჰიალინის მსხვილი მარცვლების არსებობა. ერთეულ შემთხვევებში ადგილი ჰქონდა გამოხატულ აკანტოზს, ეპითელური წანაზარდების გაფართოებით და დაგრძელებით. სამ შემთხვევებში გამოვლინდა უჯრედების განლაგების რიგითობის დარღვევა. ორ შემთხვევაში მხედველობის

არეში შეინიშნებოდა ატიპიური მიტოზები. შემაერთებელი ქსოვილის სტრომაში აღინიშნებოდა დიფუზური ქრონიკული ანთების სურათი მისი ზედაპირული შრეების ინფილტრაციით, ლიმფოციტებით და პლაზმური უჯრედებით.

ილუსტრაციის მიზნით წარმოგიდგენთ ამონაწერს ავადმყოფობის ისტორიიდან №243/2001წ. ავადმყოფი გ.მ. 52 წლის მამაკაცი. რეტრომოლარულ არეში შეამჩნია წვრილმარცვლოვანი თეთრი მონაცრისფერო წარმონაქმნი, რომელიც ვრცელდებოდა ნუშურა ჯირკვლის წინა რკალზე და ნაწილობრივ ვრცელდებოდა პირის ღრუს ფსკერზე. წარმონაქმნის ზომები ვარიირებდა 4-6 სმ-მდე, რომელიც მოიცავდა სამ და მეტ ანატომიურ არეს. კისერზე ისინჯებოდა ზომიერად მტკივნეული რბილი კონსისტენციის ლიმფური კვანძი.

ანამნეზური მონაცემების შესწავლამ გვიჩვენა, რომ პაციენტი ავადაა ბოლო 1,5 წლის განმავლობაში. პერიოდულად აღნიშნავდა დისკომფორტს პირი ღრუში, მაგრამ ექიმებისათვის არ მიუმართავს. ოროსკოპიულად დაუდგინდა, არასანირებული პირის ღრუ მრავლობითი ანთებითი კერებით, კარიესული კბილების ფესვების არეში, ლორწოვანის ჰიპერემიით. პაციენტი ალკოჰოლის და თამბაქოს ჭარბად მომხმარებელი იყო.

დიაგნოზის დასაზუსტებლად განხორციელებული იქნა ბიოფსია, მასალის ჰისტოლოგიურმა შესწავლამ დაადასტურა ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული ფორმის არსებობა, პროცესის ღრმა ინფილტრაციით ქვეშ მდებარე სტრუქტურებში. აღინიშნებოდა გამოხატული ბირთვულ-ციტოპლაზმური თანაფარდობის დარღვევა და ერთეული ატიპიური მიტოზების არსებობა.

ავადმყოფს შევთავაზეთ ლაზერული ექსციზიის წარმოება, რომელზედაც თავი შეიკავა. ამის გამო მას დაენიშნა კონსერვატიული მკურნალობა სქემის მიხედვით.

ჩატარებული მკურნალობის შემდეგ პროცესი 40%-დე შემცირდა, თუმცა შემდგომ თერაპიას შედეგი არ მოჰყოლია.

კონსერვატიული თერაპიის შემდეგ გამოჯანმრთელებული 26 პაციენტის დინამიურმა დაკვირვებამ, პირველი ორი წლის განმავლობაში გვიჩვენა, რომ ლეიკოპლაკიის რეციდივი, განვითარდა რვა შემთხვევაში, რამაც 30,7% შეადგინა. მათგან შვიდ ავადმყოფს აღენიშნებოდა ლეიკოპლაკიის მარტივი, ხოლო ერთს- ვერუკოზული ფორმა. 61 ავადმყოფიდან 18 შემთხვევაში (29,5%), აღინიშნა ავადმყოფთა სრული განკურნება.

არადამაკმაყოფილებელი შედეგით ნამკურნალევ 40 ავადმყოფს მკურნალობის მე-2 ეტაპზე ჩაუტარდა ლაზერო- და კრიოდესტრუქცია. სამმა ავადმყოფმა შეთავაზებულ მკურნალობაზე უარი განაცხადა.

მეორე ჯგუფი შეადგინა 40 ავადმყოფმა, რომელთაც ჩაუტარდა ლაზეროდესტრუქცია. მათგან 21 შემთხვევაში ლაზეროდესტრუქცია გამოყენებული იქნა მკურნალობის პირველ ეტაპზე, ხოლო 19-ში იმ ავადმყოფთა სამკურნალოდ, რომელთაც კონსერვატიული თერაპიის შემდეგ აღენიშნებოდათ ნარჩენი პროცესის არსებობა. ავადმყოფთა ასაკი მერყეობდა 27-დან 69-მდე წლამდე. 23 შემთხვევაში (57,5%), დიაგნოსტირებული იყო ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა, 12-ში (30%) ვერუკოზული და 5-ში (12,5%) – ეროზიული.

ავადმყოფთა განაწილება ლეიკოპლაკიის ფორმისა და ასაკის მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილ №13-ში.

**ლაზეროდესტრუქციული მეთოდით ნამკურნალევ
ავადმყოფთა განაწილება და ლეიკოპლაკიის ფორმისა და ასაკის
მიხედვით**

ცხრილი №13

ავადმყოფთა ასაკი	ლეიკოპლაკიის ფორმა			სულ
	მარტივი	ვერუკო-ზული	ეროზიული	
20-29	9	-	-	9
30-39	10	2		12
40-49	2	5	1	8
50-59	1	4	2	7
60 და მეტი	1	1	2	4
სულ	23	12	5	40

როგორც მასალიდან ჩანს, ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა უფრო ხშირად აღენიშნებოდა ახალგაზრდებს, ხოლო ეროზიული და ვერუკოზული ფორმები ძირითადად საშუალო და ხანდაზმული პაციენტების ხვედრი იყო.

ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმის განაწილების შესწავლამ, პროცესის ლოკალიზაციის მიხედვით გვიჩვენა, რომ აღნიშნული დაავადება ძირითადად ლოკალიზდებოდა ლოყისა და ენის არეში (29 –ავადმყოფი 72,5%) და გაცილებით ნაკლებად გვხვდებოდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის სხვა ანატომიურ უბნებში.
(ცხრილი №14)

**ლაზეროდესტრუქციული მეთოდით ნამკურნალევ
ავადმყოფთა განაწილება ლეიკოპლაკიის ფორმის
და ლოკალიზაციის მიხედვით**

ცხრილი №14

ლეიკოპლაკიის ლოკალიზაცია	ლეიკოპლაკიის ფორმა			სულ
	მარტივი	ვერუკო-ზული	ეროზი- ული	
ტუჩი	4	-	-	4
ლოყა	12	6	1	19
პირის ღრუს ფსკერი, ენა	2	5	3	10
სასა	1	-	1	2
პირხახა	4	1	-	5
სულ	23	12	5	40

რაც შეეხება ლეიკოპლაკიის ზომების და ლოკალიზაციის ურთიერთთანაფარდობის შესწავლას, უნდა აღინიშნოს, რომ ლაზეროდესტრუქციული მეთოდით ნამკურნალევ 28 ავადმყოფს (70%) დაუდგინდათ ლეიკოპლაკიის გავრცელებული ფორმები, რომელთა ზომები ვარირებდა 3-დან 10სმ-მდე. (ცხრილი №15). გავრცელებული ფორმები ძირითადად გამოვლენილი იყო ლეიკოპლაკიის ლოკალიზაციისას ლოყის, ენის, პირის ღრუს ფსკერის და პირხახის არეში.

**ლაზეროდესტრუქციული მეთოდით ნამკურნალევი ავადმყოფთა
განაწილება ლეიკოპლაკიის ლოკალიზაციის
და ზომების მიხედვით**

ცხრილი №15

ლეიკოპლაკიის ლოკალიზაცია	ლეიკოპლაკიის ზომები			სულ
	1-3 სმ	3-6 სმ	6 და მეტი სმ	
ტუჩი	1	3	-	4
ლოყა	7	9	3	19
პირის ღრუს ფსკერი, ენა	2	4	4	10
სასა	1	1	-	2
პირხაზა	1	1	3	5
სულ	12	18	10	40

ჩატარებულმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ დაავადების გავრცელებული ფორმები ძირითადად აღინიშნებოდა ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული და ეროზიული ფორმის დროს. მარტივი ფორმის შემთხვევაში ავადმყოფთა რაოდენობრივი განაწილება პროცესის გავრცელების და ზომების მიხედვით, პრაქტიკულად თანაბარი აღმოჩნდა. მცირე ზომის ლეიკოპლაკიური კერის არსებობა ძირითადად გვხვდებოდა მარტივი და ეროზიული ფორმის დროს. (ცხრილი №16).

**ლაზეროდესტრუქციული მეთოდით ნამკურნალევ ავადმყოფთა
განაწილება ლეიკოპლაკიის ფორმის და
ზომების მიხედვით**

ცხრილი №16

ლეიკოპლაკიის ფორმა	ლეიკოპლაკიის ზომები			სულ
	1-3 სმ	3-6 სმ	6 და მეტი სმ	
მარტივი	9	8	6	23
ვერუკოზული	1	5	6	12
ეროზიული	2	2	1	5
სულ	12	15	13	40

პაციენტთა განაწილების დეტალურმა შესწავლამ, პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის ფორმისა და გავრცელების მიხედვით გვიჩვენა, რომ მარტივი ფორმის დროს 17 შემთხვევაში (74%) ლეიკოპლაკიური კერა ლოკალიზდებოდა ერთ ანატომიურ უბანზე, მაშინ როცა ვერუკოზული და ეროზიული ფორმის დროს 14 შემთხვევაში (82,5%), იკავებდა ორ, სამ და მეტ ანატომიურ უბანს. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ გავრცელების ყველაზე ხშირი კომბინაცია იყო - ლოყისა და რეტრომოლარული სამკუთხედის ლორწოვანი გარსის, ლოყისა და ალვეოლარული მორჩის ლორწოვანი გარსის, ტუჩისა და ლოყის ლორწოვანი გარსის ერთდროული დაზიანება. პროცესის ლოკალიზაციისას პირის ღრუს ფსკერზე ხშირად აღინიშნებოდა მისი გავრცელება ენის და ალვეოლარული მორჩის ლორწოვან გარსზე, ხოლო ლეიკოპლაკიის რბილ სასაზე ლოკალიზაციის შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა პროცესის გავრცელებას ნუმურა ჯირკვლის წინა რკალზე და პირხახაში. (ცხრილი №17).

**ლაზეროდესტრუქციული მეთოდით ნამკურნალევ
ავადმყოფთა განაწილება ლეიკოპლაკიის ფორმისა და
გავრცელების მიხედვით**

ცხრილი №17

ლეიკოპლაკიის ფორმა	ლეიკოპლაკიის გავრცელება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ანატომიურ უბნებზე			სულ
	1	2	3 და მეტი	
მარტივი	17	4	2	23
ვერუკოზული	1	3	8	12
ეროზიული	2	2	1	5
სულ	20	9	11	40

**ლაზეროდესტრუქციული მეთოდით ნამკურნალევ
ავადმყოფთა განაწილება ლეიკოპლაკიის ფორმის და
ლოკალიზაციის მიხედვით**

ცხრილი №18

ლეიკოპლაკიის ფორმა	ლეიკოპლაკიის ლოკალიზაცია		სულ
	ცალმხრივი	ორმხრივი	
მარტივი	19	4	23
ვერუკოზული	12	-	12
ეროზიული	5	-	5
სულ	36	4	40

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ორმხრივი სინქრონული და ასინქრონული დაზიანება აღინიშნა 4 შემთხვევაში. იგი ძირითადად ახასიათებდა ლეიკოპლაკიის მარტივ ფორმას. ერთი და იგივე პაციენტში ლეიკოპლაკიის ორი სხვადასხვა ფორმის ურთიერთარსებობა დაუდგინდა მხოლოდ ერთ ავადმყოფს. ხაზგასმით უნდა

აღვნიშნოთ, რომ ვერუკოზული და ეროზიული ფორმების დროს, ადგილი აქვს პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ცალმხრივ დაზიანებას, რომელთა გავრცელების ზომები უფრო შთამბეჭდავი იყო, ვიდრე მარტივი ფორმის არსებობისას. (იხილეთ ცხრილი №15 და №18).

ჩატარებულმა შედარებითმა ანალიზმა, ლეიკოპლაკიის ფორმასა და პროცესის ქვეშ მდებარე ქსოვილებში გავრცელების მიხედვით გვიჩვენა, რომ ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს 21 შემთხვევაში 91,3%-ში აღინიშნება მხოლოდ ლორწოვანი გარსის დაზიანება, რომლის სისქე ვარირებს 1200-დან 2000 მკმ-დე.

**ლაზეროდესტრუქციული მეთოდით ნამკურნალევ
ავადმყოფთა განაწილება ლეიკოპლაკიის ფორმისა და პროცესის ქვეშ
მდებარე სტრუქტურებში გავრცელების მიხედვით**

ცხრილი №19

ლეიკოპლაკიის ფორმა	ქვეშ მდებარე სტრუქტურების დაზიანების სიღრმე				სულ
	1000-1500 მკმ	1500-2000 მკმ	2000-2500 მკმ	2500 მკმ და მეტე	
მარტივი	14	9	-	-	23
ვერუკოზული	1	1	8	2	12
ეროზიული		1	3	1	5
სულ	15	11	11	3	40

რაც შეეხება ლეიკოპლაკიის ვერუკოზულ და ეროზიულ ფორმებს, მათ მიერ ქვეშ მდებარე სტრუქტურების დაზიანების

სიღრმე უფრო შტამბეჭდავი იყო და 14 შემთხვევაში (82,4%), 2000 მკმ-2500 მკმ და მეტსაც კი აღწევდა.

მთლიანობაში, წარმოდგენილი მასალის ანალიზის საფუძველზე უნდა აღინიშნოს, რომ ლაზეროდესტრუქცია ჩაუტარდა იმ ავადმყოფთა ჯგუფს, რომელთა ასაკი მერყეობდა 27-დან 69 წლამდე, პროცესის ძირითადი ლოკალიზაციით ლოყის, ენის, პირის ღრუს ფსკერის და პირ-ხახის ლორწოვანზე. ლეიკოპლაკიური კერის ზომები ვარირებდა 3-დან 10 სმ-მდე და ლოკალიზდებოდა ერთი ანატომიური უბნის საპროექციო არეში. ექოსკოპიური მონაცემებით 26 შემთხვევაში ლეიკოპლაკიის გავრცელება არ სცილდებოდა ლორწოვანის საზღვრებს, ხოლო 14-ში ადგილი ჰქონდა ლორწქვეშა შრის დაზიანებას. ლაზეროდესტრუქცია 28 შემთხვევაში ჩატარდა აპარატ “სკალპელ-1”-ის მეშვეობით, ხოლო 12-ში - “რადუგა-1”-ის გამოყენებით. უნდა აღინიშნოს, რომ 16 შემთხვევაში განხორციელებული იქნა ლაზერული ექსციზია, ხოლო 24-ში - ვაპორიზაცია.

ლეიკოპლაკიური უბნის ვაპორიზაცია ან ექსციზია ხორციელდებოდა დაავადების ფორმის, ზომის და პროცესის გავრცელების გათვალისწინებით. 1-დან 3 სმ-დე ლეიკოპლაკიური უბნის არსებობისას, ლაზეროდესტრუქციას ვატარებდით ერთ ეტაპად. პროცესის მეტად გავრცელების შემთხვევაში, სინქრონული ან ასინქრონული მრავლობითი დაზიანების დროს - ლაზერული ზემოქმედება ხორციელდებოდა ორ ან სამ ეტაპად. სულ ლაზეროდესტრუქცია ჩატარდა ერთ ეტაპად 18 შემთხვევაში, ორ ეტაპად – 14 შემთხვევაში, სამი და მეტი ეტაპი განხორციელდა – 8 შემთხვევაში.

ლაზეროდესტრუქციის შემდეგ 40 ავადმყოფიდან 17-ს მარტივი რანდომიზაციის მეთოდის გამოყენებით, ჩაუტარდა კონსერვატიული თერაპიის პროფილაქტიკური კურსები, რომელიც მოიცავდა A,E,C ვიტამინების კომპლექსის დანიშვნას და ადაპტოგენების გამოყენებასამი კვირის განმავლობაში.

ლაზეროდესტრუქციის შემდეგ პროფილაქტიკური კონსერვატიული თერაპიის ერთი კურსი ჩაუტარდა 8 ავადმყოფს, ორი კურსი – 9-ს. 23 ავადმყოფს კონსერვატიული თერაპია არ ჩატარებია.

ილუსტრაციის მიზნით წარმოგიდგენთ ამონაწერს ავადმყოფობის ისტორიიდან №12/2002. ავადმყოფი ნ.ი., 43 წლის, მამაკაცი. ჩვენს კლინიკაში დაისვა დიაგნოზი – ლოყის ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა. როგორც ანამნეზიდან ირკვევა, რომ იგი ავადაა ბოლო რვა თვის განმავლობაში, მას შემდეგ რაც შეამჩნია თეთრი ფერის ლაქის არსებობა ლოყის არეში. დაავადების გამოვლინიდან სამი კვირის შემდეგ მიმართა რაიონულ სტომატოლოგიურ პოლიკლინიკას, სადაც ჩაუტარდა ანთების საწინააღმდეგო მედიკამენტოზური მკურნალობის რამოდენიმე კურსი, რომელიც აღმოჩნდა უეფექტო. შემდგომი მკურნალობისათვის პაციენტი გამოგზავნილი იქნა ონკოლოგიის ნაციონალურ ცენტრში.

ავადმყოფის ანამნეზური მონაცემების შესწავლის შედეგად დადგინდა, რომ მას თანმხმლები დაავადებიდან – აღენიშნებოდა თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლული, რომელიც პერიოდულად უმწვავდებოდა. ოროსკოპულად – პირის ღრუ არასანირებული იყო.

პაციენტს კლინიკურად მარჯვნივ ლოყის არეში აღენიშნებოდა თეთრი ფერის ბრტყელი წარმონაქმნი, ზომით 1,2-2,0 სმ, რომელიც არ სცილდებოდა ლორწოვანი გარსის ზედაპირს. პალპაციით უმტკივნეულო იყო. ჩატარებული ციტოლოგიური კვლევით აღინიშნა ჰიპერკერატოზის სურათი ანთებითი ინფილტრაციით.

პირის ღრუს სანაცის შემდეგ განსაზღვრა ლეიკოპლაკიის გავრცელების სიღრმე ქვეშ მდებარე სტრუქტურებში. ეს ციფრი ვარირებდა 1383 მკმ – 2000 მკმ. ფარგლებში. პროცესის ყველაზე ღრმა გავრცელება აღინიშნა ლეიკოპლაკიური კერის ცენტრში.

ლაზეროდესტრუქცია, კერძოდ, ვაპორიზაცია, განხორციელდა ერთ ეტაპად - აპარატ “რადუგა-1”-ის მეშვეობით. მანიპულაციის შემდეგ ლეიკოპლაკიურ უბანზე აღინიშნებოდა მოყავისფრო ფერის კოაგულაციური აპკი. მე-4 დღეს ლოყის ლორწოვანზე ანთებითი პროცესის ნიშნები არ იქნა დაფიქსირებული და მოჩანდა მკვეთრად გამოხატული დემარკაციული ხაზი. მე-18 დღეს ქერქი სრულად მოცილდა ლაზეროდესტრუქციის უბანს და ზედაპირი დაიფარა ლორწოვანის თხელი ფენით. სრული ეპითელიზაცია აღინიშნა 36-ე დღეს. ორი წლის განმავლობაში, დინამიურში დაკვირვებით დაავადების რეციდივი არ იქნა გამოვლენილი.



ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა.(ფოტო №14-15)

მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ.

ავადმყოფობის ისტორია №6/2003 ავადმყოფი მ.გ., ქალი, 68

წლის, დიაგნოზი – ლეიკოპლაკია ენის არეში, ვერუკოზული ფორმა. ანმნეზიდან ირკვევა, რომ იგი ავადაა ბოლო ცხრა თვის განმავლობაში, მას შემდეგ რაც შეამჩნია თეთრი, მონაცრისფერო ლაქა ენის არეში. სამკურნალოდ მიმართა სტომატოლოგიურ პოლიკლინიკას, საიდანაც გამოგზავნილი იქნა ონკოლოგიის ნაციონალურ ცენტრში.

კლინიკურად ენის არეში აღინიშნებოდა თეთრი ფერის პალპაციით უმტკივნეულო წარმონაქმნი, ზომით 1,5-1,7 სმ. იგი მცირედ სცილდებოდა ლორწოვან გარსის ზედაპირს. ფოტო 14-15, ციტოლოგიური კვლევით ნანახი იქნა გარქოვანებული, უბურთო ეპითელიური უჯრედები. ექოსკოპიურად ლეიკოპლაკიის გავრცელების სიღრმე ქვეშ მდებარე სტრუქტურებში ვარირებდა 2200-2500 მკმ. მორფოლოგიური კვლევის შემდგომ მიზანშეწონილად ჩაითვალა განხორციელებულიყო ლეიკოპლაკიური კერის ლაზეროდესტრუქცია აპარატ "Paulya-1"-ით – ექსციზიური მეთოდის გამოყენებით, ადგილობრივი გაუტკივარების ქვეშ. მანიპულაციის შემდეგ ლეიკოპლაკიის საპროექციო არეში აღინიშნა ლორწოვანი გარსის დეფექტი, რომელიც დაფარული იყო მოყავისფრო ფერის კოაგულაციური აპკით. ავადმყოფს ლაზეროდესტრუქციის შემდეგ რეპარაციული პროცესის სტიმულაციის მიზნით დაენიშნა A,E,C ვიტამინების კომპლექსი, ადაპტოგენებთან ერთად. მერვე დღეს დესტრუქციის არეში ანთებითი რეაქცია არ იქნა დაფიქსირებული. მე-19 დღეს ქერქი მთლიანად მოსცილდა ქვეშ მდებარე სტრუქტურებს. სრული ეპითელიზაცია აღინიშნა 34-ე დღეს. ორი წლის განმავლობაში დაავადების რეციდივი არ იქნა დაფიქსირებული.



ფოტო № 16-17 ენის ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული ფორმა.
მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდგომ.

ლაზეროდესტრუქციის შემდეგ, ეპითელიზაციის ვადების შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ავადმყოფთა ჯგუფში, სადაც არ იყო გამოყენებული დამატებითი კონსერვატიული თერაპია, რეპარაციული პროცესების ვადები ვარირებდა 21-დან 40 დღემდე, ხოლო ავადმყოფთა ჯგუფში, სადაც განხორციელებული იქნა კონსერვატიული თერაპიის პროფილაქტიკური კურსი, - სრული ეპითელიზაცია აღინიშნა 15-დან 34 დღემდე. ამ ჯგუფში ლორწოვანი გარსის ფერი და ტურგორი გაცილებით ადრე უახლოვდებოდა ნორმას.

როგორც წესი, ლეიკოპლაკიის არეში ლაზეროდესტრუქციის შემდგომ აღინიშნებოდა ღია ვარდისფერი ატროფიული ნაწიბური. მიუხედავად მისი ზომისა და გავრცელებისა – ლექვის პროცესში და საუბრის დროს - პაციენტებს უხერხულობას არ უქმნიდა.

ლაზეროდესტრუქციული მკურნალობის შემდეგ 40 ავადმყოფის დინამიურმა დაკვირვებამ, პირველი ორი წლის განმავლობაში გვიჩვენა, რომ 37 შემთხვევაში (92,5%), დაავადების რეციდივი არ იქნა გამოვლენილი. რეციდივი აღინიშნა სამ შემთხვევაში. ორ შემთხვევაში რეციდივი დიაგნოსტირებული იქნა ლაზეროდესტრუქციის არეში, ხოლო 1 შემთხვევაში გამოვლინდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის სხვა უბანში. ეს უკანასკნელი გამოუვლინდა იმ ავადმყოფს, რომელსაც ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა აღენიშნებოდა. ორ შემთხვევაში - რეციდივი დიაგნოსტირებული იქნა ეროზიული ფორმის დროს. აღსანიშნავია, რომ რეციდივის არც ერთი შემთხვევა არ იქნა დაფიქსირებული იმ

პაციენტთა ჯგუფში, რომელთაც ლაზეროდესტრუქციის შემდეგ ჩაუტარდათ პროფილაქტიკური კონსერვატიული თერაპია.

მესამე ჯგუფი შეადგინა 46 ავადმყოფმა, რომელთაც ჩაუტარდა ლეიკოპლაკიური კერის კრიოდესტრუქცია. 25 შემთხვევაში კრიოდესტრუქცია გამოყენებული იქნა მკურნალობის პირველ ეტაპზე, ხოლო 21-ში იმ ავადმყოფთა სამკურნალოდ, რომელთაც კონსერვატიული მკურნალობის შემდეგ აღნიშნებოდა ნარჩენი პროცესის არსებობა. ავადმყოფთა ასაკი მერყეობდა 30-დან 72 წლამდე. 26 შემთხვევაში (56,5%) დიაგნოსტირებული იყო ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა, 15-ში (32,6%) ვერუკოზული და 5-ში (10,9%) – ეროზიული. (ცხრილი №20).

აღნიშნულ ჯგუფში ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების განაწილების შესწავლამ დაავადების ლოკალიზაციის მიხედვით გვიჩვენა, რომ ლეიკოპლაკიური კერა ძირითადად ლოკალიზდებოდა ტუჩის, ენის და ლოყის ლორწოვანის არეში (37 ავადმყოფი 80,4%), გაცილებით ნაკლებად იყო დაინტერესებული პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის სხვა ანატომიური უბნები. (ცხრილი №21).

კრიოდესტრუქციული მეთოდით ნამკურნალებ ავადმყოფთა განაწილება ლეიკოპლაკიის ფორმის და ასაკის მიხედვით

ცხრილი №20

ავადმყოფთა ასაკი	ლეიკოპლაკიის ფორმა			სულ
	მარტივი	ვერუკოზული	ეროზიული	
30-39	11	-	-	11
40-49	9	6	-	15
50-59	3	5	1	9

60-69	1	4	3	8
70 და მეტი	2	-	1	3
სულ	26	15	5	46

კრიოდესტრუქციული მეთოდით ნამკურნალევ ავადმყოფთა განაწილება ლეიკოპლაკიის ფორმის და ლოკალიზაციის მიხედვით

ცხრილი №21

ლეიკოპლაკიის ლოკალიზაცია	ლეიკოპლაკიის ფორმა			სულ
	მარტივი	ვერუკოზული	ეროზიული	
ტუჩი	12	6	1	19
ლოყა	6	2	1	9
პირის ღრუს ფსკერი, ენა	2	6	1	9
სასა	3	1	2	6
პირხახა	3	-	-	3
სულ	26	15	5	46

რაც შეეხება ლეიკოპლაკიის ზომების და ლოკალიზაციის ურთიერთთანაფარდობის შესწავლას, უნდა აღინიშნოს, რომ კრიოდესტრუქციით ნამკურნალევ 74% ავადმყოფს აღენიშნებოდა ლეიკოპლაკიის გავრცელებული ფორმა, რომელთა ზომები ვარირებდა 3-დან 10 სმ-მდე. (ცხრილი №22). გავრცელებული ფორმები ძირითადად გამოვლენილი იყო ლეიკოპლაკიის ლოკალიზაციისას ტუჩის, ლოყის, პირის ღრუს ფსკერისა და ენის არეში.

**კრიოდესტრუქციული მათოდით ნამკურნალევ ავადმყოფთა
განაწილება ლეიკოპლაკიის ლოკალიზაციის და ზომების მიხედვით**

ცხრილი №22

ლეიკოპლაკიის ლოკალიზაცია	ლეიკოპლაკიის ზომები			სულ
	1-3 სმ	3-6 სმ	6 და მეტი სმ	
ტუჩი	5	10	4	19
ლოყა	1	5	3	9
პირის ღრუს ფსკერი, ენა	1	4	4	9
სასა	4	1	1	6
პირხახა	1	2	-	3
სულ	12	22	12	46

ჩატარებულმა კვლევებმა გვიჩვენა, რომ დაავადების გავრცელებული ფორმა ძირითადად ახასიათებდა ვერუკოზული და ეროზიული ფორმის ლეიკოპლაკიას, მაშინ როცა მარტივი ფორმის დროს ავადმყოფთა რაოდენობრივი განაწილება პროცესის გავრცელების და ზომების მიხედვით, თითქმის თანაბარი აღმოჩნდა. (ცხრილი №23)

**კრიოდესტრუქციული მეთოდით ნამკურნალევ ავადმყოფთა
განაწილება ლეიკოპლაკიის ფორმის და ზომების მიხედვით**

ცხრილი №23

ლეიკოპლაკიის ფორმა	ლეიკოპლაკიის ზომები			სულ
	1-3 სმ	3-6 სმ	6 და მეტი სმ	
მარტივი	9	9	8	26
ვერუკოზული	2	11	2	15
ეროზიული	1	2	2	5
სულ	12	22	12	46

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის ფორმისა და გავრცელების ურთიერთდამოკიდებულების დეტალურმა შესწავლამ გვიჩვენა, რომ მარტივი ფორმის დროს 17 შემთხვევაში (65,3%) ლეიკოპლაკია მოიცავდა ერთ ანატომიურ უბანს, მაშინ როცა ვერუკოზული და ეროზიული ფორმის შემთხვევაში იგი იკავებდა ორ, სამ და მეტ ანატომიურ უბანს.

კრიოდესტრუქციული მეთოდით ნამკურნალევ ავადმყოფთა განაწილება ლეიკოპლაკიის ფორმისა და გავრცელების მიხედვით

ცხრილი №24

ლეიკოპლაკიის ფორმა	ლეიკოპლაკიის გავრცელება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ანატომიურ უბნებზე			სულ
	1	2	3 და მეტი	
მარტივი	17	6	3	26
ვერუკოზული	1	6	8	15
ეროზიული	2	4	1	5
სულ	20	16	12	46

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ყველაზე ხშირი კომბინაცია იყო ტუჩისა და ლოყის ლორწოვანი გარსის ერთდროული დაზიანება, ასევე პირის ღრუს ფსკერის და ენის დაზიანება, ხოლო ლეიკოპლაკიის რბილ სასახე ლოკალიზაციისას ადგილი ჰქონდა პროცესის გავრცელებას ნუმურა ჯირკვლის წინა რკალზე. (ცხრილი №24).

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის მრავლობითი დაზიანება (სინქრონული ან ასინქრონული) გამოვლენილი იქნა 5 შემთხვევაში. იგი ძირითადად დაფიქსირდა ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს. ერთი და იგივე პაციენტში ლეიკოპლაკიის ორი სხვადასხვა

ფორმის ურთიერთარსებობა – მარტივისა და ვერუკოზულის კომბინაცია - გამოვლენილი იქნა მხოლოდ ორ შემთხვევაში. ხაზგასმით უნდა აღვნიშნოთ, რომ ვერუკოზული და ეროზიული ფორმების დროს, ადგილი ჰქონდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ცალმხრივ დაზიანებას, რომელთა გავრცელების ზომები უფრო შთამბეჭდავი იყო, ვიდრე მარტივი ფორმის დროს.

**კრიოდესტრუქციული მეთოდით ნამკურნალევ ავადმყოფთა
განაწილება ლეიკოპლაკიის ფორმისა და პროცესის ქვეშედადარე
სტრუქტურებში გავრცელების მიხედვით**

ცხრილი №25

ლეიკოპლაკიის ფორმა	ქვეშ მდებარე სტრუქტურების დაზიანების სიღრმე				სულ
	1500 მკმ	1500-2000 მკმ	2000-2500 მკმ	2500 მკმ და მეტე	
მარტივი	9	16	-	1	26
ვერუკოზული	1	2	8	4	15
ეროზიული	-	1	2	2	5
სულ	10	19	10	7	46

ჩატარებულმა შედარებითმა ანალიზმა ლეიკოპლაკიის ფორმისა და პროცესის ქვეშ მდებარე ქსოვილებში გავრცელების გათვალისწინებით, გამოავლინა რომ ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს ქვეშ მდებარე ქსოვილების დაზიანების სიღრმე არ სცილდება ლორწოვანის საზღვრებს 92%-ში, მაშინ როცა ვერუკოზული და ეროზიული ფორმების დროს (17 შემთხვევა) აღინიშნებოდა პროცესის შედარებით ღრმა გავრცელება (2000 მკმ-2500 მკმ). (ცხრილი №25).

ამრიგად, წარმოდგენილი მასალის ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია ავლნიშნოდ, რომ კრიოდესტრუქცია განხორციელებული იქნა ავადმყოფთა იმ ჯგუფზე, რომელთა ასაკი მერყეობდა 30-დან 70 წლამდე, პროცესის ძირითადი ლოკალიზაციით ლოყის, ენის, პირის ღრუს ფსკერის და ხახის ლორწოვანზე. ლეიკოპლაკიური უბნის ზომები ვარირებდა 2-დან 10 სმ-მდე და როგორც წესი, მოიცავდა ერთ ანატომიურ უბანს. ექოსკოპიური მონაცემებით 29 შემთხვევაში (63,0%) ლეიკოპლაკიის გავრცელება არ სცილდებოდა ლორწოვანის საზღვრებს, ხოლო 17-ში (36,9%) ადგილი ჰქონდა ლორწქვეშა შრის დაზიანებას. კრიოდესტრუქცია 30 შემთხვევაში ჩატარებულ იქნა აპარატ “KDM-5”-ის მეშვეობით, ხოლო 16-ში კი “KDO”-ს გამოყენებით.

ლეიკოპლაკიური უბნის კრიოდესტრუქცია ხორციელდებოდა დაავადების ფორმის ზომისა და პროცესის გავრცელების გათვალისწინებით. ძირითადად კრიოდესტრუქცია ტარდებოდა ერთ ეტაპად. გავრცელებული პროცესის არსებობის შემთხვევაში, მრავლობითი სინქრონული ან ასინქრონული დაზიანების დროს ვატარებდით 2 ან 3 პროცედურას. სულ ლეიკოპლაკიური კერის კრიოდესტრუქცია ერთ ეტაპად ჩატარებული იყო 25 შემთხვევაში, ორ ეტაპად – 17-ში, ხოლო კრიოდესტრუქციის სამი და მეტი ეტაპი განხორციელებული იქნა – 4 შემთხვევაში.

კრიოდესტრუქციის შემდეგ მარტივი რანდომიზაციის მეთოდის გამოყენებით 20 შემთხვევაში განხორციელებული იქნა პროფილაქტიკური მედიკამენტოზური მკურნალობა, რომელიც

მოიცავდა სამი – ოთხი კვირის განმავლობაში A,E,C ვიტამინების კომპლექსის და ადაპტოგენების გამოყენებას.

20 ავადმყოფიდან, კრიოდესტრუქციის შემდეგ, პროფილაქტიკური კონსერვატიული თერაპიის ერთი კურსი ჩაუტარდა 14 ავადმყოფს, ორი კურსი – 6-ს. 26 ავადმყოფს კონსერვატიული თერაპია არ ჩატარებია.

ილუსტრაციის მიზნით წარმოგიდგენთ ამონაწერს ავადმყოფობის ისტორიიდან №28/1999. ავადმყოფი ა.კ., 39 წლის, მამაკაცი. დიაგნოზი – ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა ტუჩის არეში - გარდამავალ ნაოჭზე და ლოყაზე გავრცელებით, პაციენტი ავად თვლის თავს ბოლო შვიდი თვის განმავლობაში, მას შემდეგ რაც ტუჩის ლორწოვანზე მარჯვნივ იგრძნო წვის შეგრძნება და შეამჩნია თეთრი ფერის ლაქის არსებობა. მიმართა რაიონულ ქირურგს ჩაუტარდა ანთების საწინააღმდეგო მედიკამენტოზური მკურნალობა, რომელიც უშედეგო აღმოჩნდა. პაციენტი შემდგომი მკურნალობისათვის გამოგზავნილი იქნა ონკოლოგიის ნაციონალურ ცენტრში.

ავადმყოფის ანამნეზური მონაცემების შესწავლის და კლინიკური გამოკვლევების შედეგად დადგინდა, რომ მას აქვს არასანირებული პირის ღრუ, ხოლო თანხმლები დაავადებიდან აღნიშნავდა ქრონიკულ გასტრიტს.

კლინიკურად ტუჩის არეში მარჯვნივ აღინიშნებოდა თეთრი ფერის წარმონაქმნი, ზომით 3,0-3,8 სმ, რომელიც არ სცილდებოდა ლორწოვანი გარსის ზედაპირს და პალპაციით უმტკივნეულო იყო.

პირის ღრუს სანაცის შემდეგ ექოსკოპიურად განისაზღვრა ქვეშე მდებარე სტრუქტურებში ლეიკოპლაკიის გავრცელების სიღრმე. დადგინდა, რომ იგი ვარირებდა 2000 მკმ – 2300 მკმ ფარგლებში.

ავადმყოფს დაენიშნა კონსერვატიული თერაპია, რომელიც აღმოჩნდა უეფექტო, რის გამოც მიზანშეწონილად ჩაითვალა მკურნალობის მე-2 ეტაპზე განხორციელებულიყო პათოლოგიური კერის კრიოდესტრუქცია.

კრიოდესტრუქცია განხორციელდა აპარატ “KDO”-ს გამოყენებით. მანიპულაციიდან 5 დღის შემდეგ ლეიკოპლაკიის პროექციაზე აღინიშნებოდა ნეკროზული უბანი. მე-15 დღეს ტუჩის ლორწოვანზე ნეკროზული უბნის გარშემო ანთების ნიშნები არ იქნა დაფიქსირებული და მოჩანდა მკვეთრად გამოხატული დემარკაციული ხაზი, ხოლო მოყინული არე დაფარული იყო მკვრივი ქერქით. 29-ე დღეს ქერქი მთლიანად მოსცილდა დესტრუქციულ არეს, ზედაპირი დაფარული იყო ლორწოვანის თხელი ფენით. სრული ეპითელიზაცია აღინიშნა 38-ე დღეს. დინამიური დაკვირვებით ორი წლის განმავლობაში დაავადების რეციდივი არ იქნა გამოვლენილი.

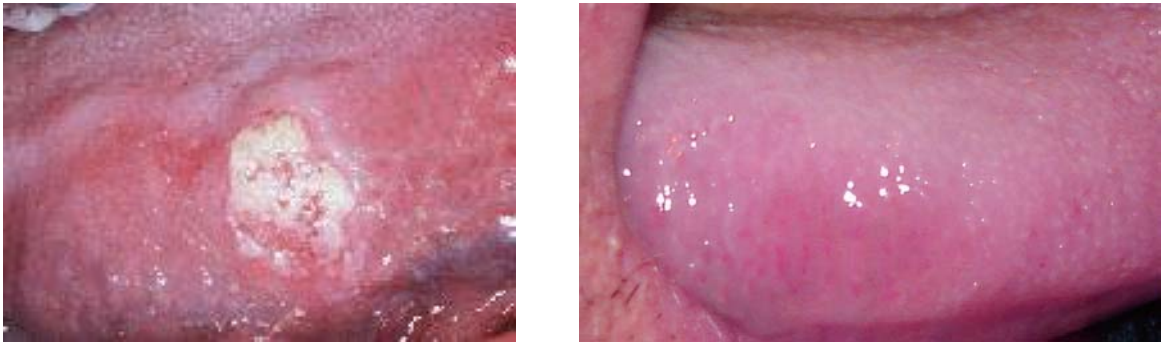
ავადმყოფობის ისტორია №53/2001 ავადმყოფი კ.ლ., მამაკაცი, დიაგნოზი, – ლეიკოპლაკია ენის არეში მარცხნივ, ეროზიული ფორმა. ანამნეზიდან ირკვევა, რომ იგი ავად არის ბოლო 6 თვის განმავლობაში, მას შემდეგ, რაც ენის გვერდით ზედაპირზე შეამჩნია თეთრი ფერის ხორკლიანი ზედაპირის მქონე წარმონაქმნი. ავადმყოფმა მიმართა სტომატოლოგიურ პოლიკლინიკას, საიდანაც სამკურნალოდ გამოგზავნილი იქნა ონკოლოგიის ნაციონალურ ცენტრში.

მომართვისას ავადმყოფს ენის არეში აღინიშნებოდა თეთრი ფერის ბრტყელი წარმონაქმნი დაღარული ეროზიული ზედაპირით, ზომით 2,2-3,0 სმ, პალპაციით სუსტად მტკივნეული იყო. იგი სცილდებოდა ლორწოვანი გარსის ზედაპირს.

მორფოლოგიური კვლევით დადგინდა დისკერატოზის სურათი, სადაც აღინიშნებოდა ბირთვების ჰიპერქრომატიზმი და ციტოპლაზმის მარცვლოვანება. გამოხატული ანთებითი ინფილტრაციით. ლეიკოპლაკიური კერის გავრცელების სიღრმე ქვეშ მდებარე ქსოვილებში ვარირებდა 2500-3000მკმ ფარგლებში. აღნიშნულის გამო მიზანშეწონილად ჩაითვალა განხორციელებულიყო კრიოდესტრუქცია, შემდგომი პროფილაქტიკური კონსერვატიული თერაპიით. ჩატარებული მკურნალობის შემდეგ, ლეიკოპლაკიის უბანზე აღინიშნებოდა რუხი ფერის ნეკროზული უბანი უხვი გამონადენით. მე-12 დღეს ჩამოყალიბდა

ქერქი, რომელიც მთლიანად მოსცილდა 32-ე დღეს. მის ქვეშ აღინიშნებოდა ნაზი ატროფიული ეპითელი.

დინამიური დაკვირვებით 2 წლის განმავლობაში ავადმყოფს დაავადების რეციდივის ნიშნები არ გამოუვლინდა.



ფოტო №18-19. ენის ლეკოპლაკიის ეროზიული ფორმა.

მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

კრიოდესტრუქციის შემდეგ, ეპითელიზაციის ვადების შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ავადმყოფთა იმ ჯგუფში, სადაც არ იყო გამოყენებული დამატებითი კონსერვატიული თერაპია, პროცესის რეპარაციის ვადები 21-დან 42 დღემდე ვარიირებდა, ხოლო ავადმყოფთა ჯგუფში, სადაც ჩატარდა კონსერვატიული თერაპიის პროფილაქტიკური კურსი, სრული ეპითელიზაცია აღინიშნა 15-დან 32 დღემდე. ამ ჯგუფის პაციენტებში ლორწოვანი გარსის ფერი და ტურგორი გაცილებით ადრე უახლოვდებოდა ნორმას.

კრიოდესტრუქციული მკურნალობის შემდგომ ავადმყოფთა დინამიურმა დაკვირვებამ გვიჩვენა, რომ სამი თვიდან ორ წლამდე დაავადების რეციდივი გამოვლინდა ხუთ შემთხვევაში. კრიოდესტრუქციის არეში დიაგნოსტირებული იქნა სამი რეციდივი.

ორ შემთხვევაში დაავადების რეციდივი განვითარდა ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული, ხოლო ერთში – ეროზიული ფორმის დროს. ორ შემთხვევაში დაავადების რეციდივი გამოვლინდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის სხვადასხვა უბნებში. აქ ძირითადად დიაგნოსტირებული იყო ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა. პროფილაქტიკური კონსერვატიული თერაპიის შემდეგ რეციდივი აღინიშნა ერთ შემთხვევაში, ხოლო მეორე ჯგუფში, სადაც არ იყო ჩატარებული აღნიშნული მკურნალობა – გამოვლენილი იქნა ოთხ ავადმყოფში. 41 შემთხვევაში (89,1%) დაავადების რეციდივი არ იქნა ფიქსირებული.

ამრიგად, პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმებით დაავადებული 107 პაციენტის მკურნალობის ანალიზმა გვიჩვენა, რომ 96 შემთხვევაში (89,7%) მივაღწიეთ ავადმყოფთა სრულ გამოჯანსაღებას; კონსერვატიული თერაპიის შემდეგ 18 შემთხვევაში (29,5%) ლაზეროდესტრუქციის შემდეგ 37-ში (92,5%), ხოლო კრიოდესტრუქციის შემდეგ 41-ში, რამაც 89,1% შეადგინა.

მიღებული შედეგები მიუთითებს იმაზე, რომ ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს მიზანშეწონილია მკურნალობა დავიწყოთ კონსერვატიული თერაპიის გამოყენებით, ხოლო ვერუკოზული და ეროზიული ფორმების შემთხვევაში მკურნალობა უნდა განხორციელდეს ფიზიკური მეთოდების გამოყენებით, რადგანაც დაავადების ამ ფორმების დროს მორფოლოგიურად ყველაზე ხშირად აღინიშნება გაავთვისებიანების საწყისი ნიშნები და პროცესის ინვაზია ქვეშ მდებარე სტრუქტურებში. ფიზიკური

მეთოდით მკურნალობის დაგეგმვისას მნიშვნელოვანია გათვალისწინებული იქნას დაავადების ლოკალიზაცია, გავრცელების სიღრმე, ფართობი, მისი მორფოლოგიური შენების თავისებურებანი, რაც ლეიკოპლაკიურ უბანზე ადეკვატური ზემოქმედების საშუალებას იძლევა.

მთლიანობაში უნდა აღინიშნოს, რომ ლაზერო- და კრიოდესტრუქციული მკურნალობის შედეგები პრაქტიკულად იდენტურია. მაგრამ, როგორც კლინიკურმა გამოცდილებამ გვიჩვენა, ლეიკოპლაკიის ლოკალიზაციისას რეტრომოლარულ სამკუთხედში, პირის ღრუს უკანა მესამედში, მიზანშეწონილია განხორციელდეს ლაზეროექსციზია აპარატ «Радуга-1» მეშვეობით, რადგან მისი ტექნიკური პარამეტრები იძლევა საშუალებას ვაწარმოთ ზემოქმედება ნებისმიერი სირთულის ანატომიურ უბანზე ვიზუალური კონტროლის ქვეშ.

ლეიკოპლაკიის მკურნალობის უახლოესი და შორეული შედეგების შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ფიზიკური მეთოდების შემდეგ ჩატარებული პროფილაქტიკური კონსერვატიული თერაპია დადებითად მოქმედებს რეპარაციულ პროცესებზე და მნიშვნელოვნად ამცირებს რეციდივების განვითარების ალბათობას.

თავი V. მიღებული შედეგების განსჯა

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკია მიეკუთვნება იმ პათოლოგიათა რიცხვს, რომელიც ხასიათდება ჰიპერპლასტური ქრონიკული ანთებით და ეპითელის გამოხატული გარქოვანებით. ზოგიერთ შემთხვევაში (12-18%) აღნიშნული დაავადება განიცდის უკუგანვითარებას, ხოლო საკმაოდ ხშირად (40-43%) ადგილი აქვს მის ტრანსფორმაციას ავთვისებიან პროცესად. (Г.В.Баиченко-1979;Н.М.Соловьев-1983;А.Д.Алиев-2006). მიუხედავად დაგროვილი კლინიკური გამოცდილებისა, ლეიკოპლაკიის მკურნალობა ჯერ კიდევ რთული და გადაუჭრელი პრობლემაა, რადგან აღნიშნული დაავადების აღმოცენების ეტიოპათოგენეზური ფაქტორები ჯერ კიდევ დაუდგენელია. ხანგრძლივი კონსერვატიული მკურნალობა არ იძლევა ავადმყოფთა სრული გამოჯანმრთელების გარანტიას, ხოლო ქირურგიული მეთოდები ყოველთვის არ არის შესაძლებელი პათოლოგიური პროცესის ლოკალიზაციისა და გავრცელების გამო. (C.Aquilina et all – 2003; M.Bocor-Bratic-2003; I.Ishii et all-2003; V.Prass et all – 2005).

ამჟამად, ლეიკოპლაკიის მკურნალობის კონსერვატიულ მეთოდებთან ერთად სულ უფრო ხშირად გამოიყენება ზემოქმედების ფიზიკური მეთოდები, რომელთა შორის ყველაზე უფრო პერსპექტიულია ლაზერო და კრიოდესტრუქცია, ფოტოდინამიური თერაპია და მათი კომბინაციები (G.Colella et all-1995; R.Chilla et all -1999; C.Sugiara et all – 2001; P.Reichart et all-2005). ამ მეთოდების გამოყენებამ განაპირობა არა მხოლოდ მკურნალობის ეფექტურობის მნიშვნელოვანი ზრდა, არამედ მისი ვადების

შემცირება (M.Gorsky et all – 2002). მაგრამ აღმოჩნდა, რომ აღნიშნული მეთოდების დანერგვამ ხელი შეუწყო მხოლოდ მკურნალობის უშუალო შედეგების გაუმჯობესებას. რაც შეეხება შორეულ შედეგებს, აქ მდგომარეობა ჯერ კიდევ არადემაკმაყოფილებელია, რადგან ცალკეული ავტორის მონაცემებით რეციდივების სიხშირე 7-დან 40%-დე მერყეობს, (J.Ishii et all- 2003), ხოლო ლეიკოპლაკიის ტრანსფორმაცია ავთვისებიან პროცესად საკმაოდ მაღალია და შეადგენს 4–20%-ს. (A.L. Welsh -2000; K. Thoma -2002; H. Ravits -2002; S. Stugier -2003; A. Paden -2003; T. Veukei -2004) .

ყოველივე ეს ნათლად მიუთითებს იმ ფაქტზე, რომ დღეისათვის ჯერ კიდევ არ არის გამოვლენილი ის კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლები, რომლებიც მნიშვნელოვნად განაპირობებენ დაავადების მიმდინარეობას და მკურნალობის ეფექტურობას. უფრო მეტიც, პრაქტიკულად არ არსებობს მკურნალობის მეცნიერულად დასაბუთებული ტაქტიკა და სტრატეგია, რომელიც შეიძლება გამოყენებული იქნას ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების მკურნალობაში, რაც ჩვენი აზრით, მეტად მნიშვნელოვანია. ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენი *კვლევის მიზანს* წარმოადგენდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების მკურნალობის კონსერვატიული და ფიზიკური მეთოდების ეფექტურობის შეფასება, დაავადების კლინიკო-მორფოლოგიურ თავისებურებათა გათვალისწინებით.

აღნიშნული საკითხის გადასაჭრელად მიზანშეწონილად მივიჩნიეთ კვლევა ჩავატარებინა რამოდენიმე ეტაპად.

კვლევის პირველ ეტაპზე მნიშვნელოვნად ჩავთვალეთ დაგვედგინა კიბოსწინარე დაავადებების, მათ შორის ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების ხვედრითი წილი პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის კიბოს განვითარებაში, რადგან მრავალი წამყვანი კლინიკების მონაცემებით პირის ღრუს კიბოს განვითარებას 60-დან-70%-მდე წინ უძღვის ისეთი პათოლოგიური პროცესების არსებობა, როგორცაა ჰიპერკერატოზი, წითელი ბრტყელი ლიქენი, ლეიკოპლაკია და სხვა (M.A.Штейнберг. 1958; Ф.И.Ершов, 1996; E.M.Федяев и соавт., 2000; G.Gampisi et al., 2001; D.Winn, 2001; A.Lim, 2001; L.Spolidoro, 2002; K.P.Girjia et al., 2002; D.D.Damm et al., 2002; A.Jainkittivong et al., 2002; M.Bocor-Bratic, 2003; M.Kurokawa et al., 2003; G.Bethke et al., 2004; M.Piscopo et al., 2006).

მეორე ეტაპზე – დაგვეგმილი იყო შეგვესწავლა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლები და გაგვესაზღვრა კონსერვატიული და ფიზიკური მეთოდების ეფექტურობა.

მესამე ეტაპზე გამიზნული იყო მიღებული ინფორმაციის საფუძველზე, დაგვეხვეწა ლეიკოპლაკიის მკურნალობის მეთოდოლოგიური ასპექტები, დაავადების მთელი რიგი ცვლადი სიდიდეების გათვალისწინებით. (ფორმა, ლოკალიზაცია, ჰისტოლოგიური შენება და სხვა).

საქართველოში პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის ავთვისებიან პროცესად ტრანსფორმაციის სიხშირის განსაზღვრის მიზნით, ჩვენს მიერ დეტალურად იქნა შესწავლილი პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის კიბოთი დაავადებული

ავადმყოფების ანამნეზური მონაცემები, რომლებსაც 1985-დან 2003 წლამდე ჩატარდათ მკურნალობა ონკოლოგიის ნაციონალურ ცენტრში. ჩატარებული ანალიზის საფუძველზე დადგინდა, რომ 682 ავადმყოფიდან 109 შემთხვევაში (15,6%) პირის ღრუში ავთვისებიანი პროცესის აღმოცენებას წინ უძღოდა კიბოსწინარე დაავადებები, მათგან 76 შემთხვევაში (11%) ეს იყო ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმები. ამასთან ერთად აღმოჩნდა, რომ ლეიკოპლაკიის ფონზე განვითარებულ სიმსივნეებს, მორფოლოგიურად, როგორც წესი, ბრტყელუჯრედოვანი შენება და 93%-ში დიფერენცირების მაღალი ხარისხი ჰქონდათ.

კვლევის მეორე ეტაპზე, ჩვენს მიერ, დეტალურად იქნა შესწავლილი პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიით დაავადებული 107 ავადმყოფის კლინიკური გამოვლინებები და მორფოლოგიური შენების თავისებურებები. ჩატარებული კვლევის შედეგად ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა დიაგნოსტირებული იყო 68 (63,5%) შემთხვევაში, ვერუკოზული – 29-ში (27,1%), ხოლო ეროზიული - 10 (9,3%) შემთხვევაში. ყველაზე ხშირად აღინიშნებოდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაზიანება ლეიკოპლაკიის მარტივი (ბრტყელი) ფორმით, უპირატესად 20-40 ასაკის პაციენტებში (61,8%), მაშინ როცა ვერუკოზული და ეროზიული ფორმები ძირითადად გვხვდებოდა 40 და მეტი ასაკის მამაკაცებში – (შესაბამისად 93,1% და 60%-ში).

ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა 60,7%-ში აზიანებდა ლოყის ლორწოვანს, ხოლო 40%-ში – თითქმის თანაბარი სიხშირით გვხვდებოდა პირის ღრუს სხვადასხვა ანატომიურ უბნებში.

ვერუკოზული და ეროზიული ფორმები, როგორც წესი, ლოკალიზდებოდა ლოყის, პირის ღრუს ფსკერის და ენის არეში.

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის იზოლირებული დაზიანება გამოვლენილი იქნა 86 (80,3%) შემთხვევაში, ხოლო მრავლობითი – 21-ში (19,6%). მათგან სიმეტრიული უბნების დაზიანება დიაგნოსტირებული იქნა 13 (12,1%) შემთხვევაში, ასიმეტრიული – 8-ში (7,4%). როგორც წესი, მრავლობითი დაზიანება ახასიათებდა (18შემთხვევაში 16,8%) ლეიკოპლაკიის მარტივ ფორმას, ხოლო 3 შემთხვევაში აღინიშნა ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების შერწყმა. დაავადების ინფილტრაციული ზრდა დაუდგინდა 9 ავადმყოფს, ძირითადად ვერუკოზული და ეროზიული ფორმების დროს.

კლინიკურად ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა წარმოდგენილი იყო თეთრი მონაცისფრო ფერის შემოსაზღვრული ლაქით, რომელიც არ სცილდებოდა ლორწოვანი გარსის ზედაპირს და სხვადასხვა ინტენსივობით იყო შეფერილი. ვიზუალურად იგი წააგავდა დამწვრობის შემდეგ თეთრი ფუფხით დაფარულ უბანს. პალპატორულად მისი ზედაპირი მშრალი და ოდნავ ხაოიანი იყო. გავრცელება ქვეშ მდებარე სტრუქტურებში, როგორც წესი, არ აღინიშნებოდა.

ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული ფორმის დროს, პირის ღრუს ლორწოვანზე აღინიშნებოდა დაკოჟრილი, მონაცისფრო წარმონაქმნი, ბორცვიანი და ცალკეულ შემთხვევებში დაღარული ზედაპირით. ლეიკოპლაკიის უბანი სცილდებოდა ლორწოვანი გარსის ზედაპირს

და მას ფოლაქის ან მეჭეჭის შესახედაობა ჰქონდა. პალპატორულად აღინიშნებოდა მისი ზედაპირის გამკვრივება.

რაც შეეხება ეროზიულ ფორმას, მისი კლინიკური გამოვლინება იმით განსხვავდებოდა ლეიკოპლაკიის სხვა ფორმებისაგან, რომ ლორწოვანის ზედაპირზე გარქოვანებულ უბნებთან ერთად მოჩანდა ეროზიები, ნახეთქები და წყლულები, რომლის გარშემო აღინიშნებოდა პერიფოკალური ანთების კერები. ლეიკოპლაკიის ამ ფორმის დროს პალპატორულად ვლინდებოდა ქვეშ მდებარე ქსოვილების ინფილტრაცია და ტკივილი, ხოლო ერთეულ შემთხვევებში აღინიშნებოდა ლიმფური კვანძების არსებობა ყბისქვეშა არეში. ხშირად ეს უკანასკნელი დაავადების მანიფესტაციის ერთ-ერთ პირველ ნიშანს წარმოადგენდა.

ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული ან ეროზიული ფორმის ლოკალიზაციისას ენის უკანა მესამედში ავადმყოფები აღნიშნავდნენ გემოვნების დაქვეითებას; ლოყის ლორწოვანი გარსის და რეტრომოლარული არის დაზიანების შემთხვევაში, - ლექვისა და ლაპარაკის დროს – შებოჭილობას, ხოლო დაავადების გავრცელებისას რბილ სასაზე და პირხახაში – უცხო სხეულის შეგრძნებას.

ჩატარებულმა ექოსკოპიურმა კვლევამ ოხო-21-ის გამოყენებით გვიჩვენა, რომ პირის ღრუს ლორწოვანზე ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის არსებობისას, პროცესის გავრცელება ქვეშ მდებარე სტრუქტურებში 1500-2000 მკმ-ის ფარგლებში ვარირებდა, მაშინ როდესაც ვერუკოზული და

ეროზიული ფორმების დროს ეს ციფრი - 2000-2500 მკმ-ს და ერთეულ შემთხვევებში მეტსაც კი აღწევდა.

ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს ჩატარებულმა ჰისტოლოგიურმა კვლევამ გვიჩვენა, რომ აღნიშნული დაავადება შეიძლება დახასიათებული იქნას, როგორც ჰიპერპლასტიური ქრონიკული ანთება. ამ დროს ადგილი აქვს მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელის გასქელებას წვეტიანი და მარცვლოვანი შრეების ხარჯზე. ეპითელის გარქოვანებული შრის უჯრედებს აქვთ მოგრძო, ჩხირისმსგავსი ბირთვები და მკვრივი ციტოპლაზმა. როგორც წესი, ლეიკოპლაკიის ამ ფორმას ახასიათებს ეპითელური შრის მატება პარა და ჰიპერკერატოზული უბნების მონაცვლეობით

ციტოლოგიურად ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს ადგილი ჰქონდა უბირთვო გარქოვანებული ეპითელური უჯრედების არსებობას.

ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს ჩატარებული მორფოლოგიური კვლევის შედეგად 38 შემთხვევიდან მხოლოდ 2-ში (5,3%) გამოვლინდა მფარავი ეპითელის მკვეთრად გამოხატული ჰიპერპლაზია, გარქოვანებული უბნების მონაცვლეობით, რომლის ღრმა შრეებში აღინიშნებოდა უჯრედული ატიპია; ეს გამოიხატებოდა ბირთვების ჰიპერქრომულ შეფერილობაში, ბირთვულ-ციტოპლაზმური თანაფარდობის დარღვევაში, მიტოზური აქტივობის მომატებაში.

მორფოლოგიურად ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული ფორმის დროს გამოვლენილი იქნა ეპითელის გასქელება მარცვლოვანი შრის ხარჯზე. მარცვლოვანი შრე განსაკუთრებით გამოხატული იყო იმ

უბნებში, სადაც ადგილი ჰქონდა ჰიპერკერატოზს. ამ შრის უჯრედებში აღინიშნებოდა კერატოჰიალინის მსხვილი მარცვლები. როგორც წესი, ადგილი ჰქონდა გამოხატულ აკანტოზს, ეპითელური წანაზარდების გაფართოებით და დაგრძელებით. შემაერთებელი ქსოვილის სტრომაში მოჩანდა დიფუზური ქრონიკული ანთების სურათი მისი ზედაპირული შრეების ინფილტრაციით, ლიმფოციტებით და პლაზმური უჯრედებით, რომელსაც თან სდევდა სკლეროზული უბნების არსებობა.

ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული ფორმის 16 შემთხვევიდან სამში (18,7%) წვეტიანი შრე წარმოდგენილი იყო უჯრედების რამდენიმე რიგით, რომელთა რაოდენობა 8-10-ს აღწევდა. ეპითელურ უჯრედებს სხვადასხვა ფორმა და ზომა ჰქონდა, ცუდად იღებებოდნენ, მათი ბირთვები მსხვილი და ჰიპერქრომული იყო. ერთ შემთხვევაში ბირთვებში აღინიშნებოდა ორი-სამი ბირთვაკი. ორ შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა უჯრედების რიგითობის დარღვევას, ხოლო მხედველობის არეში შეინიშნებოდა ატიპიური მიტოზები, რაც მიუთითებდა პროცესის მალიგნიზაციაზე.

ციტოლოგიურად ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული ფორმის დროს პრეპარატში მოჩანდა ბირთვების მქონე ეპითელური უჯრედები, სიმწიფის სხვადასხვა ხარისხით.

ლეიკოპლაკიის **ეროზიული ფორმის** დროს მორფოლოგიურად აღინიშნებოდა ეპითელური შრის გასქელება, რომელიც დაკავშირებული იყო ბაზალური შრის პროლიფერაციასთან და მის გაფართოებასთან შემაერთებელი ქსოვილის სტრომაში აღინიშნებოდა ლიმფოციტალური და

პლაზმოციტალური ინფილტრაცია. დერმო-ეპიდერმული საზღვარი სუსტად კონტურირებადი იყო. ამ დროს აღინიშნებოდა აკანტოზური ჭიმების ღრმა გავრცელება ეპითელიუმში, რომლის გარშემო ადგილი ჰქონდა მრგვალუჯრედოვან ინფილტრაციას. ლეიკოპლაკიის ეროზიული ფორმის დროს, 8 შემთხვევიდან 3-ში (37,5%) მფარავი ეპითელის ღრმა შრეებში გამოვლინდა მკვეთრად გამოხატული ატიპია, რაც გამოიხატებოდა ეპითელური უჯრედების მრავალბირთვიანობაში, ჰიპერქრომატიზმში, ბირთვულ-ციტოპლაზმური თანაფარდობის დარღვევაში, მიტოზური აქტივობის მომატებაში და სხვა.

ჩატარებული მორფოლოგიური კვლევით 62 შემთხვევიდან რვაში გამოვლინდა ლეიკოპლაკიის გაავთვისებიანობის პირველი ნიშნები, რამაც 12,9% შეადგინა. მათგან მარტივი ფორმის დროს აღინიშნა ორ შემთხვევაში (5,3%), ვერუკოზული ფორმის დროს სამ შემთხვევაში (18,7%) და ეროზიული ფორმისას – სამში (37,5%). კლინიკურად ამ ავადმყოფებს ლეიკოპლაკიის ზედაპირზე აღინიშნებოდათ ეროზიები მკვეთრად გამოხატული ტკივილის სინდრომით, რომლის გარშემო ისინჯებოდა მკვრივი ინფილტრატი, ხოლო მის ცენტრში კვანძოვანი წარმონაქმნი. აღნიშნული სურათი სამ შემთხვევაში გამოვლენილი იქნა – ლეიკოპლაკიური კერის ლოკალიზებისას ენის გვერდით ზედაპირზე, ორში – პირის ღრუს ფსკერზე და კიდევ სამში – ლოყის ლორწოვანზე. ეს შემთხვევები ჩვენს მიერ შეფასებული იქნა როგორც Cancer in Sity.

კვლევის მესამე ეტაპზე ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების მკურნალობის ეფექტურობის დასადგენად, ჩვენს მიერ,

განალიზებული იქნა კონსერვატიული, ლაზერული და კრიოქირურგიული მეთოდების უშუალო და შორეული შედეგები.

კონსერვატიული თერაპია ჩაუტარდა 61 ავადმყოფს. იგი მოიცავდა არა მარტო A,E,C ჯგუფის ვიტამინების დანიშვნას პეროლარულად მაქსიმალურ დოზებში, არამედ ადაპტოგენების მიღებას და პათოლოგიურ კერაზე ჰორმონული პრეპარატების აპლიკაციებს.

კონსერვატიული მკურნალობის შემდეგ პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის 100%-იანი რეგრესია აღინიშნა 26 შემთხვევაში, რამაც 42,6% შეადგინა. 28 შემთხვევაში (45,9%) რეგრესიის ხარისხი არ აღემატებოდა 50%, დანარჩენ 7 შემთხვევებში (11,4%) მკურნალობას ეფექტი არ მოჰყოლია. სრული ეფექტით ნამკურნალევ ავადმყოფთა ჯგუფში, 2 წლის განმავლობაში, რეციდივი გამოვლინდა 8 შემთხვევაში, რამაც 30,7% შეადგინა. 18 (29,5%) ავადმყოფი განკურნებულია.

კონსერვატიული მკურნალობის შემდეგ სხვადასხვა ეფექტით ნამკურნალევ ავადმყოფთა ჯგუფების შედარებითმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ დაავადების 100%-იანი რეგრესია ძირითადად მიღწულ იქნა იმ პაციენტებში, რომელთა ასაკი მერყეობდა 20-40 წლის ფარგლებში, სადაც 96,1%-ში დიაგნოსტირებული იყო ლეიკოპლაკიის ბრტყელი (მარტივი) ფორმა, მისი უპირატესი ლოკალიზაციით (76,9%), ლოყის ლორწოვანზე დაავადების იზოლირებული ან მრავლობითი დაზიანებით. ამ ჯგუფის პაციენტებში ლეიკოპლაკიის ზომები არ აღემატებოდა 3 სმ-ს, უპირატესად დაავადება შემოიფარგლებოდა ერთი ანატომიური

უბნით, ხოლო პათოლოგიური კერის არსებობის ხანგრძლივობა ვარირებდა 1-დან 6 თვემდე.

აღსანიშნავია, რომ მკურნალობის ყველაზე კარგი შედეგი მიღწეული იქნა იმ ავადმყოფებში, რომლებმაც უარი თქვეს მავნე ჩვევებზე – ალკოჰოლსა და თამბაქოზე და მკაცრად იცავდნენ დანიშნულ დიეტას.

როგორც წესი ამ ჯგუფის პაციენტებს მორფოლოგიურად აღენიშნებოდა ლორწოვანი გარსის ჰიპერპლაზია მფარავი ეპითელის გარქოვანებით.

ავადმყოფთა ჯგუფი, სადაც კონსერვატიული მკურნალობა ნაკლებად ეფექტური აღმოჩნდა, (35 ავადმყოფი) შეადგინეს 40-60 წლის პაციენტებმა, რომელთაც ძირითადად აღენიშნებოდათ ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული და ეროზიული ფორმები. დაავადების ხანგრძლივობა 6 თვიდან 1 წლამდე მერყეობდა, (29 ავადმყოფი-82,8%), ხოლო ლეიკოპლაკიის ზომები ვარირებდა 3-დან 6 სმ-მდე. ამ ჯგუფის პაციენტებს დაუდგინდათ პროცესის ცალმხრივი ლოკალიზაცია ენის, ლოყის, პირის ღრუს ფსკერის, პირხახის ლორწოვანზე, დაავადების უპირატესი გავრცელებით 2 და მეტ ანატომიურ უბანზე.

ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების ფიზიკური მეთოდებით მკურნალობა განხორციელდა 86 ავადმყოფში. მათგან ლაზეროდექტრუქცია – 40-ში, ხოლო კრიოდექტრუქცია – 46 შემთხვევაში. ფიზიკური მეთოდებით მკურნალობის შემდგომ, ამ ჯგუფის პაციენტთა გარკვეულ ნაწილს, მეორე ეტაპზე მარტივი რანდომიზაციის მეთოდის გამოყენებით ჩაუტარდა კონსერვატიული

თერაპიის პროფილაქტიკური კურსები, რომლის მიზანს წარმოადგენდა აღნიშნული თერაპიის ეფექტურობის განსაზღვრა – ერთის მხრივ რეპარაციული პროცესის დაჩქარების, ხოლო მეორე მხრივ – დაავადების რეციდივის განვითარების პროფილაქტიკაში.

ლაზეროდესტრუქცია განხორციელდა 40 შემთხვევაში, მათგან ლეიკოპლაკიური კერის ვაპორიზაცია – 24 შემთხვევაში, ექსციზია – 16-ში. მკურნალობის შემდეგ პროფილაქტიკური კონსერვატიული თერაპიის კურსი ჩაუტარდა 17 ავადმყოფს. ლაზეროდესტრუქციული მკურნალობის მეთოდის შერჩევას განაპირობებდა კლინიკო-მორფოლოგიური სურათი. ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს, მისი ლოკალიზაციისას გარქავებად ლორწოვან გარსზე, როცა არ აღინიშნებოდა ქვეშ მდებარე ქსოვილების ინფილტრაცია (ალვეოლარული მორჩი, სასა) – ხორციელდებოდა ვაპორიზაცია, ხოლო ვერუკოზული და ეროზიული ფორმების არსებობისას გაურქოვანებულ ლორწოვან გარსზე, როცა აღინიშნებოდა ქვეშ მდებარე ქსოვილების ინფილტრაცია, ხორციელდებოდა ლაზერული ექსციზია.

პაციენტთა დინამიურმა დაკვირვებამ გვიჩვენა, რომ ლაზეროდესტრუქციის შემდეგ 40 პაციენტიდან 3 ავადმყოფს გამოუვლინდა დაავადების რეციდივი –სამი თვიდან ორ წლამდე. თვით ლაზეროდესტრუქციის არეში დიაგნოსტირებული იყო რეციდივის 2 შემთხვევა, ხოლო ერთ პაციენტს დაავადების რეციდივი გამოუვლინდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის სხვა უბანში. ეს იყო ყველა ის შემთხვევა, სადაც განხორციელებული იქნა ლეიკოპლაკიური კერის ვაპორიზაცია მისი არსებობისას

გაურქოვანებელ ლორწოვან გარსზე. რეციდივის ერთ შემთხვევაში გამოვლენილი იქნა ლეიკოპლაკიის მარტივი, ხოლო ორში ეროზიული ფორმის დროს, პროცესის უპირატესი ლოკალიზაციით პირის ღრუს უკანა მესამედში. ავადმყოფთა ჯგუფში, სადაც ჩატარდა პროფილაქტიკური კონსერვატიული თერაპია რეციდივის არცერთი შემთხვევა არ იქნა დაფიქსირებული.

კრიოდესტრუქცია ჩატარდა 46 პაციენტს, მკურნალობის შემდეგ პროფილაქტიკური კონსერვატიული თერაპია განხორციელებული იქნა 20 შემთხვევაში. პაციენტთა დინამიურმა დაკვირვებამ 2 წლის განმავლობაში გამოავლინა დაავადების 5 რეციდივი. კრიოდესტრუქციის არეში დიაგნოსტირებული იყო რეციდივის სამი შემთხვევა, ხოლო 2 ავადმყოფს დაავადების რეციდივი განუვითარდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის სხვადასხვა უბანში. უნდა აღინიშნოს, რომ კრიოდესტრუქციის არეში რეციდივი ორ შემთხვევაში განვითარდა ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული, ხოლო ერთში – ეროზიული ფორმის დროს. (იმ პაციენტებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ პროცესის გავრცელება რამოდენიმე ანატომიურ უბანზე). რაც შეეხება პირის ღრუს სხვა უბანში განვითარებულ დაავადების რეციდივებს (2 შემთხვევა), აქ ძირითადად დიაგნოსტირებული იყო ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა. ავადმყოფთა ჯგუფში, სადაც განხორციელებული იქნა პროფილაქტიკური კონსერვატიული თერაპია, რეციდივი აღინიშნა 1 შემთხვევაში, ხოლო მეორე ჯგუფში – გამოვლენილი იქნა 4 ავადმყოფში.

მთლიანობაში, მკურნალობის ფიზიკური მეთოდების შემდეგ 86 ნამკურნალევი ავადმყოფიდან 37 პაციენტს ჩატარდა პროფილაქტიკური კონსერვატიული თერაპია ვიტამინების კომპლექსის და ადაპტოგენების გამოყენებით (პირველი ჯგუფი). 49 ავადმყოფს (მეორე–საკონტროლო ჯგუფი) აღნიშნული მკურნალობა არ ჩატარებია.

ამ ორი ჯგუფის შედარებითა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ლეიკოპლაკიის ფიზიკური მეთოდებით მკურნალობის შემდეგ, საკონტროლო ჯგუფში – რეპარაციული პროცესის დასრულების ვადები ვარირებდა საშუალოდ 21-დან 40 დღემდე, ხოლო იმ ჯგუფში სადაც ჩატარდა პროფილაქტიკური კონსერვატიული თერაპია – რეპარაციული პროცესის დასრულების ვადები 15-32 დღით შემოიფარგლა. უფრო მეტიც მეორე საკონტროლო ჯგუფში (49 ავადმყოფი) აღინიშნა რეციდივის 7 შემთხვევა (14,2%), ხოლო პირველ ჯგუფში (37 ავადმყოფი) დაავადების რეციდივი გამოვლინდა მხოლოდ ერთ შემთხვევაში (2,7%), რაც ნათლად მიუთითებს პროფილაქტიკური კონსერვატიული თერაპიის ეფექტურობაზე.

რეციდივების განვითარების ძირითადი მიზეზების გამოვლენის მიზნით, ჩვენს მიერ, დეტალურად იქნა გაანალიზებული აღნიშნული ავადმყოფების კლინიკო-მორფოლოგიური მონაცემები.

მთლიანობაში 107 ავადმყოფიდან დაავადების რეციდივი გამოვლინდა 16 შემთხვევაში (14,9%), მათგან რვა შემთხვევაში იგი აღინიშნა კონსერვატიული თერაპიის შემდეგ, ხოლო კიდევ რვა შემთხვევაში რეციდივი გამოვლინდა ფიზიკური მეთოდებით ნამკურნალევი ავადმყოფათა ჯგუფში. ეს ჯგუფი შეადგინა 12

მამაკაცმა და 4 ქალმა, რომელთა ასაკი მერყეობდა 30-დან 72 წლამდე. მათგან ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა დიაგნოსტირებული ჰქონდა 10 ავადმყოფს, ორს – ვერუკოზული და ოთხს – ეროზიული ფორმა. დაავადება ძირითადად ლოკალიზდებოდა ლოყის ლორწოვანზე – 9 შემთხვევა, 4 ავადმყოფს ლეიკოპლაკიური უბანი აღენიშნებოდა ენის შუა და უკანა მესამედში, 2-ს – პირის ღრუს ფსკერზე და ერთს პირხახაში. თერთმეტ შემთხვევაში დაავადება ვრცელდებოდა ორ და მეტ ანატომიურ უბანზე, ხოლო ლეიკოპლაკიის ზომები ვარირებდა 3 დან-10 სმ-მდე. ორ შემთხვევაში, ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს ადგილი ჰქონდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის სინქრონულ დაზიანებას. თანმხლები დაავადებებიდან 12 შემთხვევაში დიაგნოსტირებული იყო კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ქრონიკული ანთება, 2-ში – ენდოკრინული დაავადებები. 9 ავადმყოფი ჭარბად იყენებდა ალკოჰოლს, ხოლო 13 – თამბაქოს მომხმარებელი იყო. უნდა აღინიშნოს, რომ პაციენტთა ამ ჯგუფში 5 შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ქრონიკულ ტრამვებს არასწორად დამზადებული პროთეზის გამო.

აღნიშნული პაციენტების მორფოლოგიური სურათი მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა იმ მორფოლოგიური სურათისაგან, რომელიც ჩვეულებრივ გვხვდებოდა ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების დროს, გარდა იმ ორი შემთხვევისა (ვერუკოზული და ეროზიული ფორმები), სადაც მორფოლოგიურად გამოვლინდა მკვეთრად გამოხატული უჯრედული ატიპია

ჰიპერქრომული ბირთვებით და ბირთვულ–ციტოპლაზმური თანაფარდობის დარღვევით,

ჩატარებულმა დეტალურმა ანალიზმა იმ ავადმყოფთა ჯგუფში, რომელთაც კლინიკო–მორფოლოგიურად დაუდასტურდა ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმა, გვიჩვენა რომ დაავადების რეციდივის (ხუთი შემთხვევა) განვითარების ვადები ძირითადად ემთხვეოდა კუჭ–ნაწლავის ტრაქტის ქრონიკული ანთებითი პროცესების გამწვავებას. ჩვენი აზრით, აღნიშნულ პაციენტებში რეციდივის განვითარება განპირობებული უნდა იყოს ორგანიზმის სხვადასხვა რგოლის ფუნქციური დარღვევებით, რაც გამოიხატება A და E ჯგუფის ვიტამინების აუთვისებლობაში.

ვეროკუზული და ეროზიული ფორმის დროს, რეციდივები ძირითადად აღინიშნა იმ პაციენტებში, როდესაც პროცესი მდებარეობდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის უკანა მესამედში და ვრცელდებოდა ორ და მეტ ანატომიურ უბანზე. ლეიკოპლაკიის ასეთი ტოპოგრაფიულ–ანატომიური ლოკალიზაცია მნიშვნელოვნად ართულებდა ფიზიკური მეთოდებით რადიკალური ზემოქმედების განხორციელებას. ამ პრობლემის გადაწყვეტა შესაძლებელი გახდა მხოლოდ მას შემდეგ რაც ჩვენს კლინიკაში დაინერგა ენდოსკოპიური ლაზერული ქირურგიის მეთოდი “Радуга”-1-ის გამოყენებით. მკურნალობის ამ მეთოდის დანერგვამ საშუალება მოგვცა ვიზუალური კონტროლის ქვეშ გაგვეხორციელებინა ლაზერული ზემოქმედება ნებისმიერი ლოკალიზაციის და გავრცელების ლეიკოპლაკიურ უბანზე. ხუთ შემთხვევაში რეციდივის განვითარების მიზეზი ჩვენთვის უცნობი დარჩა.

ამრიგად, პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმებით დაავადებული 107 პაციენტის მკურნალობის ანალიზმა გვიჩვენა, რომ 98 შემთხვევაში (91,6%) მიღწეული იქნა ავადმყოფთა სრული გამოჯანსაღება. კონსერვატიული თერაპიის შემდეგ 18 შემთხვევაში (29,5%) ლაზეროდესტრუქციის – 37-ში (92,5%), ხოლო კრიოდესტრუქციის შემდეგ 41-ში, რამაც 89,1% შედეგინა.

მიღებული შედეგები იძლევა საშუალებას დავასკვნათ, რომ კონსერვატიული თერაპია ეფექტურია მხოლოდ ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის მკურნალობის შემთხვევაში და არაეფექტურია ვერუკოზული და ეროზიული ფორმების დროს. დაავადების ამ ფორმების შემთხვევაში, აუცილებელია მკურნალობა დავიწყოთ ფიზიკური მეთოდების გამოყენებით, რომელთა ეფექტურობა პრაქტიკულად იდენტურია.

რაც შეეხება ფიზიკური მეთოდებით მკურნალობის შემდეგ, კონსერვატიული თერაპიის პროფილაქტიკური კურსების ჩატარებას, ჩვენ იგი მიზანშეწონილად მიგვაჩნია, რადგან იძლევა საშუალებას შევამციროთ ლორწოვანი გარსის რეპარაციის ვადები და რეციდივის განვითარების ალბათობა.

დასკვნები

1. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკია, წარმოადგენს კიბოსწინარე დაავადებას. ჩვენი მონაცემებით იგი შემთხვევათა 11%-ში ტრანსფორმირდება ავთვისებიან სიმსივნედ, რომელთაც მორფოლოგიურად აქვთ ბრტყელუჯრედოვანი შენება და 93% წარმოდგენილია სიმსივნის მაღალდიფერენცირებული ფორმით.

2. ლეიკოპლაკიით დაავადებულ პაციენტთა კლინიკო-მორფოლოგიურ გამოვლინებათა დეტალურმა ანალიზმა ცხადჰყო, რომ გაავთვისებიანების საწყისი ნიშნები ლეიკოპლაკიის ბრტყელი ანუ მარტივი ფორმების დროს აღნიშნება მხოლოდ 5,2% შემთხვევაში, ვერუკოზული ფორმის დროს – 18,7%-ში, ეროზიული ფორმის დროს – 37,5% შემთხვევაში. აღნიშნული სურათი ძირითადად გვხვდება მამრობითი სქესის პაციენტებში, დაავადების არსებობის ხანგრძლივობით ექვსი თვე და მეტი, რომლებიც ალკოჰოლის და თამბაქოს ჭარბი მომხმარებლები არიან და ანამნეზში აღნიშნავდნენ პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ქრონიკულ ტრავმებს.

3. ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმის დროს კონსერვატიული თერაპია ვიტამინ A,E,C მაქსიმალური დოზების, ადაპტოგენისა და ჰორმონული თერაპიის გამოყენებით იძლევა საშუალებას მივაღწიოთ პაციენტთა სრულ გამოჯანმრთელებას 29%-ის შემთხვევაში. ვერუკოზული და ეროზიული ფორმების დროს კონსერვატიული თერაპია, როგორც წესი, არაეფექტურია რის გამოც

აღნიშნული ფორმების მკურნალობა მიზანშეწონილია დაიწყოს ფიზიკური მეთოდების გამოყენებით.

4. ლაზერო - და კრიოდესტრუქცილი მკურნალობის ადეკვატური დაგეგმვისათვის აუცილებელია სრულად დადგინდეს ლეიკოპლაკიის სხვადასხვა ფორმების თავისებურებები, რაც ეფუძნება - ისეთი ცვლადი სიდიდეების მონაცემებს, როგორცაა დაავადების ფორმა, ლოკალიზაცია, მისი მორფოლოგიური შენება და ქვეშ მდებარე ქსოვილების დაზიანების სიღრმე.

5. მკურნალობის ფიზიკური მეთოდების ეფექტურობის შედარებითი ანალიზი მეტყველებს, რომ ლაზერო- და კრიოდესტრუქციული მკურნალობის უშუალო და შორეული შედეგები პრაქტიკულად იდენტურია, მათი ეფექტურობა არ აღემატება 89-92%-ს და იძლევა კარგ ფუნქციურ და კოსმეტიკურ შედეგებს.

6. ფიზიკური მეთოდებით მკურნალობის შემდეგ პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის მთლიანობის აღდგენის ვადები პირდაპირ არის დამოკიდებული ლაზერო- და კრიოზემოქმედების ინტენსივობასა და ექსპოზიციაზე. როგორც წესი, ეპითელიზაციის ვადები ვარირებს 18-დან 34 დღემდე. პროფილაქტიკური კონსერვატიული თერაპიის გამოყენება ფიზიკური მეთოდების შემდეგ იძლევა საშუალებას დავაჩქაროთ რეპარაციული პროცესები და შევამციროთ რეციდივების განვითარების ალბათობა.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ლეიკოპლაკიებით დაავადებულ ყველა პაციენტს მკურნალობის დაწყებამდე მიზანშეწინილია ჩაუტარდეს პირის ღრუს სრული სანაცია, შემდგომი ღრმა კლინიკური და მორფოლოგიური გამოკვლევები, რაც ითვალისწინებს მავნე ჩვევებისა და თანმხლები დაავადებების დადგენას, ლეიკოპლაკიის ფორმის, მისი მორფოლოგიური შენების, გავრცელების, დაზიანების სიღრმის განსაზღვრას და სხვა.

2. ლეიკოპლაკიის მარტივი ფორმით დაავადებულ ყველა ავადმყოფს მკურნალობის პირველ ეტაპზე, უნდა ჩაუტარდეს კონსერვატიული თერაპია A, E, C ვიტამინების, ადაპტოგენების და ჰორმონოთერაპიის გამოყენებით. სიმსივნის 50% და მეტი რეგრესიის დროს აუცილებელია გაგრძელდეს აღნიშნული მკურნალობა 3-4 კურსის ოდენობით.

3. ლეიკოპლაკიის არასრული რეგრესიის შემთხვევაში მკურნალობის მეორე ეტაპზე მიზანშეწინილია განხორციელდეს ლაზერული ან კრიოდესტრუქცია დაავადების მორფოლოგიური შენების და ქვეშ მდებარე ქსოვილების დაზიანების სიღრმის გათვალისწინებით.

4. ლეიკოპლაკიის ვერუკოზული და ეროზიული ფორმების შემთხვევაში მიზანშეწინილია მკურნალობის დაწყება კრიო - ან ლაზეროდესტრუქციით, შემდგომი მედიკამენტოზური თერაპიის ჩატარებით, რაც იძლევა საშუალებას დავაჩქაროთ რეპარაციული პროცესები და შევამციროთ რეციდივის განვითარების ალბათობა.

5. ყველა აკადემიური მკურნალობის დასრულებიდან 2 წლის განმავლობაში უნდა იმყოფებოდეს დისპანსერული დაკვირვების ქვეშ, რადგანაც დაავადების რეციდივები ხშირად სწორედ ამ პერიოდშია მოსალოდნელი.

ციტირებული ლიტერატურა

1. თაფლაძე ო, მურუსიძე თ. დაბალენერგეტიკული ჰელიუმ-ნეონის ლაზერის გამოყენება ხილული ლოკალიზაციის სიმსივნეთა კრიოქირურგიული მკურნალობის ეფექტურობის გაზრდის მიზნით. თბილისის I კლინიკური საავადმყოფოს საიუბილეო საერთაშორისო-სამეცნიერო-პრაქტიკული კონფერენციის მასალები. თბილისი 1998, გვ.58.
2. თაფლაძე ო. კანის და ხილული ლორწოვანი გარსის ზოგიერთი ლოკალიზაციის სიმსივნურ წარმონაქმნთა კრიოქირურგიული მკურნალობა. თბილისი 1998. ავტორეფერატი.
3. ქორიძე მ. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებების დიაგნოსტიკა და მკურნალობა. თბილისი 2005. ავტორეფერატი.
4. შანიძე მ. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსისა და ტუჩის წითელი ყაეთნის დაავადებათა მკურნალობა ნახშირო-ჟანგოვანი ლაზერით. თბილისი 1989. ავტორეფერატი.
5. Алиев А.Д. Рецепторы андрогенов в очагах лейкоплакии и нормальной слизистой оболочки полости рта у мужчин. IV съезд онкологов и радиологов СНГ. Матер. съезда. 28 сент.-1 окт., Баку 2006. ст.147.
6. Алиев А.Д. рецепторы эстрогенов в очагах красного плоского лишая. IV съезд онкологов и радиологов СНГ. Матер. съезда. 28 сент.-1 окт., Баку 2006. ст.148.
7. Алиев А.Д. Сравнительный анализ частоты выявления уровней рецепторов половых стероидных гормонов при лейкоплакии и раке

- слизистой оболочки полости рта. IV съезд онкологов и радиологов СНГ. Матер. съезда. 28 сент.-1 окт., Баку 2006. ст.149.
8. Апакидзе В.К. Криотерапия трофических язв нижних конечностей. М. 1976.
 9. Банченко Г.В. Сочетанные заболевания слизистой оболочки полости рта и внутренних органов. М. 1979.
 10. Боровский Е.В., Барер Г.М., Борисова Ю.Д. О классификации заболевания слизистой оболочки полости рта. Ж.Стоматология 1972, №1, ст.89.
 11. Боровский Е.В., Данилевский Н.Ф. Атлас заболеваний слизистой оболочки полости рта, М. 1981.
 12. Бочарова О.А. Вестн. РАМН, 1999, №5, 49-53.
 13. Бочарова О.А. Вестн. РАМН, 2002, №1, 22-25.
 14. Бочарова О.А., Карпова Р.В., Голубева В.А. и др. Гиг. и сан., 1999, №6, 60-63.
 15. Бочарова О.А., Пожарицкая М.М., Чекалина Т.Л., Лыженкова М.А., Карпова Р.В., Мезенцева М.В., Ершов Ф.И. Лейкоплакия слизистой оболочки полости рта: патогенез и возможности коррекции фитоадаптогеном. Бюлл. Эксп. биол. и мед., 2004, 138, №2, 652-657.
 16. Бочарова О.А., Серебрякова Р.В., Бодрова Н.Б. Вестн. РАМН, 1994, №5, 41-43.
 17. Вихляев И.В., Наумов С.А., Кицманюк З.Д. Лазерная спектрофлуориметрия в диагностике хронической предопухоловой и опухоловой патологией слизистой оболочки полости рта. М.2000.
 18. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. М., 1996.
 19. Лыженкова М.А., Бочарова О.А., Куренная О.Н. и др. Рос. биотер. журн., 2003, №1, 7.

20. Машкилейсон А.Л. Предрак красной каймы губ и слизистой оболочки рта. М.1970.
21. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.1983.
22. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М. 2000.
23. Пачес А.И., Ольшанский В.О., Любаев В.Л., Туок Т.К. Злокачественные опухоли полости рта, глотки и гортани. М. 1988.
24. Пачес А.И., Шенталь В.В., Птуха Т.П., Рикбург А.Б. Криогенный метод лечения опухолей головы и шей. М. 1978.
25. Соловев М.М. Онкологические аспекты в стоматологии М. 1983.
26. Федяев Е.М., Байриков И.М., Белова Л.П., Шувалова Т.В. Злокачественные опухоли челюстно-лицевой области. М., 2000, 155.
27. Шенталь В.В., Таболиновская И.Н. Практическая криохирургия, М.1995.
28. Ali A., Langdon J., Stern P., Partridge M. The pattern of expression of the 5T4 oncofoetal antigen on normal, dysplastic and malignant oral mucosa. Oral Oncology, 2001, 37 (1), 57-64.
29. Anderson K.M., Stoner G.D., Fields H.W., Chacon G.E., Dohar A.L., Gregg B.R., Mallery S.R. Immunohistochemical assessment of Viadent-associated leukoplakia. Oral Oncol., 2005, 41, 2, 200-207.
30. Aquilina C., Viraben R., Denis P. Secondary syphilis simulating oral hairy leukoplakia. J. Am. Acad. Dermatol., 2003, 49, 4, 749-751.
31. Armstrong W.B., Wan X.S., Kennedy A.R., Taylor T.H., Meyskens F.L. Development of the Bowmann-Birk inhibitor for oral cancer chemoprevention and analysis of Neu immunohistochemical staining intensity with Bowmann-Birk inhibitor concentrate treatment. Laryngoscope, 2003, 113, 10, 1687-1702.
32. Axell T. A prevalence study of oral mucosal lesions in an adult Swedish population. Odontologisk Revy, 1986, 27 (36), 1-103.

33. Badri M., Maartens G., Wood R. Predictors and prognostic value of oral hairy leukoplakia and oral candidiasis in South African HIV-infected patients. *SADJ.*, 2001, 56, 12, 592-596.
34. Bagan J.V., Jimenez Y., Sanchis J.M., Poveda R., Milian M.A., Murillo J., Scully C. Proliferative verrucous leukoplakia: high incidence of gingival squamous cell carcinoma. *J. Oral Pathol. Med.*, 2003, 32, 7, 379-382.
35. Banoczy J., Gintner Z., Dombi C. Tobacco use and oral leukoplakia. *Journal of Dental Education*, 2001, 65 (4), 322-327.
36. Banoczy J., Squier C.A., Kremer M., Wertz P.W., Kovesi G., Szende B., Dombi C. The permeability of oral leukoplakia. *Eur. J. Oral Sci.*, 2003, 111, 4, 312-315.
37. Barrelier P., Louis MY., Babin E. The use of cryotherapy in oral pathology. *J. Rev. Stomatol. Chir Maxillofac* 1992;93(5):345-8.
38. Ben Slama L. Precancerous lesions of the buccal mucosa. *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale*, 2001, 102 (2), 77-108.
39. Bethke G., Reichart P.A. Shammah-associated oral leukoplakia-like lesions. *Mund. Kiefer. Gesichtschir.*, 2004, 8, 4, 261-263.
40. Betz C.S., Leunig A. Potential and limitations of fluorescence diagnosis and photodynamic therapy. Part II: Photodynamic therapy, *HNO*, 2004, 52, 2, 175-192.
41. Birnbaum W., Hodgson T.A., Reichart P.A., Sherson W., Nittayannanta S.W., Axell T.E. Prognostic significance of HIV-associated oral lesions and their relation to therapy. *Oral Dis.*, 2002, Suppl. 2, 110-114.
42. Bocharova O., Serebriakova R., Phillipova T. et al. *Farmaceutski vestnik*, 1997, 48, 414-415.
43. Bocharova O.A., Pozharitskaia M.M., Chekalina T.L., Lyzhenkova M.A., Karpova R.V., Mezentseva M.V. Leukoplakia of oral mucosa: pathogenesis and possible correction with phytoadaptogen. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 2004, 138, 6, 578-583.

44. Bocor-Bratic M. Prevalence of oral leukoplakia. *Med. Pregl.*, 2003, 56, 11-12, 552-555.
45. Bornstein M.M., Benguerel M.C., Magnin P., Meier E., Buser D. Oral leukoplakia. A retrospective study of clinical and histological data. *Schweiz. Monatsschr. Zahnmed.*, 2004, 114, 7, 680-686.
46. Bornstein MM., Suter VG. The CO₂ laser in stomatology. *J. Schweiz. Monatsschr.* 2003, 113(7):766-85.
47. Bouquot J.E. The Maxillofacial Center. J. A Review of Oral & Maxillofacial Diseases. 2005.
48. Budtz-Jorgensen E. Oral mucosal lesions associated with the wearing of removable dentures. *Journal of Oral Pathology*, 1981, 10 (2), 65-80.
49. Campisi G., Giovannelli L., Arico P., Lama A., Di Liberto C., Ammatuna P., D'Angelo M. HPV DNA in clinically different variants of oral leukoplakia and lichen planus. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol. Endod.*, 2004, 98, 6, 705-711.
- 50. CAMPISI G., MARGIOTTA V. ORAL MUCOSAL LESIONS AND RISK HABITS AMONG MEN IN AN ITALIAN STUDY POPULATION. JOURNAL OF ORAL PATHOLOGY AND MEDICINE, 2001, 30 (1), 22-28.**
- 51. CASARTELLI G., BONATTI S., DE FERRARI M., SCALA M., MEREU P., MARGARINO G., ABBONDANDOLO A. MICRONUCLEUS FREQUENCIES IN EXFOLIATED BUCCAL CELLS IN NORMAL MUCOSA, PRECANCEROUS LESIONS AND SQUAMOUS CELL CARCINOMA. ANALYTICAL AND QUANTITATIVE CYTOLOGY AND HISTOLOGY, 2000, 22 (6), 486-492.**
52. Chandu A., Smith AC. The use of CO₂ laser in the treatment of oral patches. *J. Oral Maxillofac Surg.* 2005, 34(4):396-400.

53. Chandy B., Abreo F., Nassar R., Stucker F.J., Nathan C.A. Expression of the proto-oncogene eIF4E in inflammation of the oral cavity. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 2002, 126 (3), 290-295.
54. Chang L.Y., Lin S.C., Chang C.S., Wong Y.K., Hu Y.C., Chang K.W. Telomerase activity and in situ telomerase RNA expression in oral carcinogenesis. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 1999, 28 (9), 389-396.
55. Chattopadhyay A., Ray J.G., Caplan D.J. AgNOR count as objective marker for dysplastic features in oral leukoplakia. *J. Oral Pathol. Med.*, 2002, 31, 9, 512-517.
56. Chaudhry S.I., Shirlaw P.J., Morgan P.R., Challacombe S.J. Cowden's syndrome (multiple hamartoma and neoplasia syndrome): diagnostic dilemmas in three cases. *Oral Diseases*, 2000, 6(4), 248-252.
57. Chekalina T.L., Pozharitskaia M.M., Bocharova O.A. Improving the efficiency of combined therapy of patients with leukoplakia of the buccal mucosa using Phytomix-40 combined plant preparation. *Stomatologiia (Mosk.)*, 2004, 83, 5, 24-30.
58. Chen H.M., Yu C.H., Tu P.C., Yeh C.Y., Tsai T., Chiang C.P. Successful treatment of oral verrucous hyperplasia and oral leukoplakia with topical 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy. *Lasers Surg. Med.*, 2005, 37, 2, 114-122.
59. Chen Q., Luo G., Li B., Samaranayake L.P. Expression of p16 and CDK4 in oral premalignant lesions and oral squamous cell carcinomas: a semi-quantitative immunohistochemical study. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 1999m 28 (4), 158-164.
60. Cheng L.H., Hudson J. Ultrastructural changes in malignant transformation of oral mucosa. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2002, 40 (3), 207-212.

61. Chilla R., Opaitz M. The significance of cryotherapy for the treatment of benign and malignant mouth mucosal changes. *J. Laryngol Rhinol Otol*, 1982, 61(8):445-8.
62. Cianfriglia F., Di Gregorio D.A., Cianfriglia C., Marandino F., Perrone Donnorso R., Vocaturo A. Incidence of human papillomavirus infection in oral leukoplakia. Indications for a viral aetiology. *J. Exp. Clin. Cancer Res.*, 2006, 25, 1, 21-28.
63. Colella G., Lanca A., Tartaro GP. The therapy of leukoplakia of the oral cavity. *J. Minerva Stomatol.* 1995 Jun; 44(6): 301-10.
64. Damm D.D., Fantasia J.E. White patch of maxillary vestibule. Sanguinatin-associated leukoplakia. *Gen. Dent.*, 2002, 50, 5, 466, 468.
65. de Vries N., van Zandwijk N., Pastorino U. Chemoprevention of head and neck and lung (pre)cancer. *J. Recent Results Cancer Res.* 1999, 151:13-25.
66. Dombi C., Banoczy J., Kramer M., Wertz W.P., Squier A.C. Study of the permeability of oral leukoplakia. *Fogorvosi Szemle*, 1999, 92 (5), 137-142 (Hungarian).
67. Drinnan A.J. Screening for oral cancer and precancer – a valuable new technique. *General Dentistry*, 2000, 48 (6), 656-660.
68. Dunsche A., Harle F. Precancer stages of the oral mucosa: a review. *Laryngo-Rhino-Otologie*, 2000, 79 (7), 423-427.
69. Eisen D. The oral brush biopsy: a new reason to screen every patient for oral cancer. *General Dentistry*, 2000, 48 (1), 96-99.
70. Fan Y., Zhan Z., Peng T., Song X.L., Feng Z.Q. The expression of apoptosis-associated proteins Bcl-2, Bax in oral leukoplakia and lichen planus. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, 2004, 13, 6, 497-501.
71. Farina A., Cardinali G., Santarelli R., Gonnella R., Webster-Cyriaque J., Bei R., Muraro R., Frati L., Angeloni A., Torrisi M.R., Faggioni A. Intracellular localization of the Epstein-Barr virus BFRF1 gene product in lymphoid cell lines and oral hairy leukoplakia lesions. *J. Med. Virol.*, 2004, 72, 1, 102-111.

72. Femiano F., Gombos F., Scully C. Oral proliferative verrucous leukoplakia (PVL): open field trial of surgery compared with combined therapy using surgery and methisoprinol in papillomavirus-related PVL. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2001, 30, 4, 318-322.
73. Femiano F., Gombos F., Scully C., Battista C., Belnome G., Esposito V. Oral leukoplakia: open trial of topical therapy with calcipotriol compared with tretinoin. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2001, 30, 5, 402-406.
74. Fujimoto R., Kamata N., Yokoyama K., Ueda N., Satomura K., Hayashi E., Nagayama M. Expression of telomerase components in oral keratinocytes and squamous cell carcinomas. *Oral Oncology*, 2001, 37 (2), 132-140.
75. Fujita K. Munemoto S. Komori T. Management of oral leukoplakia by laser surgery. *J. Clin Laser Med. Surg.* 2004, 22(1):27-33.
76. Gao Y., Liu X. Han Z. Type IV collagen and C-erbB-2 expression in oral candidal leukoplakia. *J. Zhonghua Kou Quiang Yi Xue Za Zhi.* 1999 Nov; 34(6): 325-7.
77. Garcia-Pola Vallejo M.J., Anitua Roldan M.J., Fernandez Alvarez B.E., Garcia Martin J.M., Lopez-Muniz A. Study comparative of Ki-67 expression in oral lichen planus and oral leukoplakia. Quantitative analysis. *Med. Oral*, 2001, 6, 5, 364-370.
78. Ghazali N., Bakri M.M., Zain R.B. Aggressive, multifocal oral verrucous leukoplakia: proliferative verrucous leukoplakia or not? *J. Oral Pathol. Med.*, 2003, 32, 7, 383-392.
79. Gielkens P.F., de Visscher J.G., van der Waal I. A white lesion of the oral mucosa: leukoplakia? *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 2003, 147, 45, 2197-2201.
80. Girja K.P., Sundharam B.S., Krishnan P.A., Devi C.S. Biochemical changes of saliva in tobacco chewers, tobacco smokers, alcohol consumers, leukoplakia and oral cancer patients. *Indian J. Dent. Res.*, 2002, 13, 2, 102-107.
81. Goodin S., Shiff S.J. NSAIDs for the chemoprevention of oral cancer: promise or pessimism? *Clin. Vancer Res.*, 2004, 10, 4, 1565-1573.

82. Gorsky M., Epstein J.B. The effect of retinoids on premalignant oral lesions: focus on topical therapy. *Cancer*, 2002, 95, 6, 1258-1264.
83. Greenwood I., Zakrzewska J.M., Robinson P.G. Changes in the prevalence of HIV-associated mucosal disease at a dedicated clinic over 7 years. *Oral Dis.*, 2002, 8, 2, 90-94.
84. Greer R.O., McDowell J.D., Hoering G. Proliferative verrucous leukoplakia: report of two cases and a discussion of clinicopathology. *Journal of the California Dental Association*, 1999 m 27 (4), 300-305.
85. Gugle M.M. Etiology, pathogenesis and treatment of habitual dislocations of the T.M. Joints (original work). *Indian J. Dent. Res.*, 2002, 13, 2, 88-94.
86. Gynther G.W., Rozell B., Heimdahl A. Direct oral microscopy and its value in diagnosing mucosal lesions: a pilot study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, 2000, 90 (2), 164-170.
87. Hakkinen L., Kainulainen T., Salo T., Grenman R., Larjava H. Expression of integrin alpha9 subunit and tenascin in oral leukoplakia, lichen planus, and squamous cell carcinoma. *Oral Diseases*, 1999, 5 (3), 210-217.
88. Hamidi S., Salo T., Kainulainen T., Epstein J., Lerner K., Larjava H. Expression of alpha(v) beta 6 integrin in oral leukoplakia. *British Journal of Cancer*, 2000, 82 (8), 1433-1440.
89. Hausamen JE. The basis, technique and indication for cryosurgery in tumours of the oral cavity and face. *J. Oral Maxillofac Surg.* 1975, 3(1):41-9.
90. Hebert A.A., Lopez M.D. Oral lesions in pediatric patients. *Advances in Dermatology*, 1997, 12, 169-193.
91. Iamaroon A., Pongsiriwet S., Jittidecharaks S., Pattanaporn K., Prapayasadok S. Increase of mast cells and tumor angiogenesis in oral squamous cell carcinoma. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 2003, 32 (4), 195-199.
92. Ilyas M. *J. Pathol.*, 2000, 190, N 1, 3-5.
93. Imhof B., Ruiz P., Friedrichs K. et al. *Eur. J. Cancer*, 1993, Suppl. 16, 522.

94. Ishida CF., Ramos-e-Silva M. Cryosurgery in oral lesions. *J. Dermatol.* 1998, 37(4);283-5.
95. Ishii J., Fujita K., Komori T. Laser surgery as a treatment for oral leukoplakia. *Oral Oncol.*, 2003, 39, 8, 759-769.
96. Ivaska J., Heino J. *Cell Mol. Life Sci.*, 2000, 57, N 1, 16-24.
97. Izycka A., Jablonska E. *Pol. Mercuriusz. Lek.*, 2002, 13, N 76, 345-348.
98. Jainkittivong A., Aneksuk V., Langlais R.P. Oral mucosal conditions in elderly dental patients. *Oral Diseases*, 2002, 8 (4), 218-223.
- 99. JIN Y., TIPOE G.L., LIONG E.C., LAU T.Y., FUNG P.C., LEING K.M. OVEREXPRESSION OF BMP-2/4, -5 AND BMPR-IA ASSOCIATED WITH MALIGNANCY OF ORAL EPITHELIUM. ORAL ONCOLOGY, 2001, 37 (3), 225-233.**
100. Johnson GK., Slach NA. Impact of tobacco use on periodontal status. *J. Dent Educ.* 2001 Apr; 65(4):313-21.
101. Jones P.M. Complete dentures and the associated soft tissues. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 1976, 36 (2), 136-149.
102. Kannan R., Bujur G.N., Mallery S.R. et al. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.. Oral Radiol. endod.*, 1996, 82, N 1, 69-74.
103. Khan A.L., Cloke D.J., Hodgkinson P.D., McLean N.R., Soames J.V. Do intraoral radial forearm free flaps re-mucosalise and is candida infection relevant? *British Journal of Plastic Surgery*, 2001, 54 (4), 299-302.
104. Khatami M. Cyclooxygenase inhibitor ketorolac or mast cell stabilizers: immunologic challenges in cancer therapy. *Clin. Cancer. Res.*, 2005, 11, 3, 1349-1351.
105. Kingsbury JS., Cecere W., Mang TS., Liebow C. Photodynamic therapy for premalignant lesions in DMBA-treated hamsters. *J. Oral Maxillofac Surg.* 1997, 55(4):376-81.
106. Kurokawa H., Matsumoto S., Murata T., Yamashita Y., Tomoyose T., Zhang M., Fukuyama H., Takahashi T. Immunohistochemical study of

- syndecan-1 down-regulation and the expression of p53 protein or Ki-67 antigen in oral leukoplakia with or without epithelial dysplasia. *J. Oral Pathol. Med.*, 2003, 32, 9, 513-521.
107. Lee J.J., Hung H.C., Cheng S.J., Chen Y.J., Chiang C.P., Liu B.Y., Jeng J.H., Chang H.H., Kuo Y.S., Lan W.H., Kok S.H. Carcinoma and dysplasia in oral leukoplakia in Taiwan: prevalence and risk factors. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol. Endod.*, 2006, 101, 4, 472-480.
108. Lele S. Although leukoplakia responds to some treatments relapses and adverse effects are common. *J. Cochrane Database Syst. Rev.* 2004,(3).
109. Li N., Sun Z., Han C., Chen J. The chemopreventive effects of tea on human oral precancerous mucosa lesions. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1999, 220 (4), 218-224.
110. Lim A.A., Leo Y.S., Lee C.C., Robinson A.N. Oral manifestations of human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients in Singapore. *Ann. Acad. Med. Singapore*, 2001, 30, 6, 600-606.
111. Lindenmuller IH., Lambrecht JT. Proliferative verrucous leukoplakia. *J. Schweiz Monatsschr.* 2006; 116(5):508-20.
112. Lipsker D., Chosidow O. White lesions of the oral mucosa. *Revue du Praticien*, 2002, 52 (4), 389-393.
113. Lodi G., Sardella A., Bez C. Interventions for treating oral leukoplakia. *J. Cochrane Database Syst. Rev.* 2001(4).
114. Lodi G., Sardella A., Bez C., Demarosi F., Carrassi A. Systematic review of randomized trials for the treatment of oral leukoplakia. *J. Dent Educ.* 2002, Aug; 66(8):896-902.
115. Lopes M.A., Pazoki A.E., Ord R.A. Proliferative verrucous leukoplakia: a case report. *General Dentistry*, 2000, 48 (6), 708-710.
116. Ma N., Tagawa T., Hiraku M., Ding X., Kawanishi S. 8-Nitroguanine formation in oral leukoplakia, a premalignant lesion. *Nitric Oxide*, 2006, 14, 2, 137-143.

117. Marangoni O, Melato M, Longo L. 808-nm laser with exogenous chromophores for the treatment of benign oral lesions. *J. Stomat. Laser Surg.* 2005, 23(3):324-7.
118. McIntyre G.T., Oliver R.J. Update on precancerous lesions. *Dental Update*, 1999, 26 (9), 382-386.
119. Melrose R.J. Premalignant oral mucosal diseases. *Journal of the California Dental Association*, 2001, 29 (8), 593-600.
120. Merkx M.A., ter Hoeven J., de Wilde P.C. Premalignant lesions of the oral mucosa. Prognosis, treatment and follow-up. *Ned. Tijdschr. Tandheelkd.*, 2005, 112, 2, 51-55.
121. Meyskens F.L. Development of Bowman-Birk inhibitor for chemoprevention of oral, head and neck cancer. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2001, 952, 116-123.
122. Miller C.S., Johnstone B.M. Human papillomavirus as a risk factor for oral squamous cell carcinoma: a meta-analysis, 1982-1997. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, 2001, 91 (6), 622-635.
123. Minati M. Epidemiological and clinicopathological study of oral leukoplakia. *Indian J. of Dermat.Venereol. and Leprol.* 2005, 71: 3: 161-5.
124. Mizuki H. In situ staining with DNA-binding fluorescent dye, Hoechst 33258, to detect microorganisms in the epithelial cells of oral leukoplakia. *Oral Oncol.*, 2001, 37, 6, 521-526.
125. Mortarini R., Anichini A. *Melanoma Res.*, 1993, 3, 87-97.
126. Moszynsky B., Kolanovski R., Miszka K. Cryosurgery of precancerous conditions of the oral cavity and pharynx. *J. Otolaryngol Pol.* 1990; 44(4): 233-5.
127. Nishimura M., Abiko Y., Kusano K., Yamazaki M., Saitoh M., Mizoguchi I., Jinbu Y., Noguchi T., Kaku T. Localization of human beta-defensin 3

- mRNA in normal oral epithelium, leukoplakia, and lichen planus: an in situ hybridization study. *Med. Electron. Microsc.*, 2003, 36, 2, 94-97.
128. Ogmundsdottir H.M., Hilmarsdottir H., Astvaldsdottir H., Johannsson K.H., Holbrook W.P. Oral lichen planus has a high rate of TP53 mutations. A study of oral mucosa in Iceland. *European Journal of Oral Sciences*, 2002, 110 (3), 192-198.
 129. Oliver R.J., MacDonald D.G., Felix D.H. Aspects of cell proliferation in oral epithelial dysplastic lesions. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 2000, 29 (2), 49-55.
 130. Onizawa K., Yoshida H., Saginoya H. Chromatic analysis of autofluorescence emitted from squamous cell carcinomas arising in the oral cavity: a preliminary study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2000, 29 (1), 42-46.
 131. Onofre M.A., Sposto M.R., Navarro C.M. Reliability of toluidine blue application in the detection of oral epithelial dysplasia and in situ and invasive squamous cell carcinomas. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, 2001, 91 (5), 535-540.
 132. Onofre M.A., Sposto M.R., Navarro C.M., Motta M.E., Turatti E., Almeida R.T. Potentially malignant epithelial oral lesions: discrepancies between clinical and histological diagnosis. *Oral Diseases*, 1997, 3 (3), 148-152.
 133. Pandit S., Aithal D. A qualitative and quantitative estimation of AgNORS in dysplastic and non-dysplastic leukoplakias. *Indian J. Dent. Res.*, 2002, 13, 1, 27-30.
 134. Petrovich Iua., Mashkilleison AL., Suleimanova GG., Lagunov AI. The effect of antioxidant of the activity of acid hydrolases in blood leukocytes from patients with leukoplakia of mouth mucosa. *J. Vopr. Med Khim.* 1988, 35(5):61-4.
 135. Piattelli A., Rubini C., Fioroni M., Iezzi G., Santinelli A. Prevalence of p53, bc1-2, and Ki-67 immunoreactivity and of apoptosis in normal oral

- epithelium and in premalignant and malignant lesions of the oral cavity. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2002, 60 (5), 532-540.
136. Pillai M.R., Balaram P., Kannan S. et al. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.*, 1990, 70, N 4, 458-461.
137. Pinheiro A., Marcens W., Zakrzeska J.M., Robinson P.G. Dental and oral lesions in HIV infected patients: a study in Brazil. *Int. Dent.*, 2005, 54, 3, 131-137.
138. Piscopo M., Campisi G., Colella G., Bilancione M., Caccamo S., Di Liberto C., Tartaro G.P., Giovanelli L., Pulcrano G., Fucci L. H3 and H3.3 histone mRNA amounts and ratio in oral squamous cell carcinoma and leukoplakia. *Oral Dis.*, 2006, 12, 2, 130-136.
139. Poate T.W., Warnakulasuriva S. Effective management of smoking in an oral Dysplasia clinic in London. *Oral Dis.*, 2006, 12, 1, 22-26.
140. Quintella C., Janson G., Azevedo L.R., Damante J.H. Orthodontic therapy in a patient with white sponge nevus. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.*, 2004, 125, 4, 497-499.
141. Ram Prasad V.V., Nirmala N.R., Kotian M.S. Immunohistochemical evaluation of expression of cytokeratin 19 in different histological grades of Leukoplakia and oral squamous cell carcinoma. *Indian J. Dent. Res.*, 2005, 16, 1, 6-11.
142. Ramaesh T., Mendis B.R., Ratnatunga N., Thattil R.O. Diagnosis of oral premalignant and malignant lesions using cytomorphometry. *Odonto-Stomatologic Tropicale*, 2000, 22 (85), 23-28.
143. Ramirez-Amador V., Ponce-De-Leon S., Sierra-Madero J., Soto-Ramirez L., Esquivel-Pedraza L., Anaya-Saavedra G. Synchronous kinetics of CD4+ lymphocytes and viral load before the onset of oral candidosis and hairy leukoplakia in a cohort of Mexican HIV-infected patients. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 2005, 21, 12 981-990.

144. Reichart P.A., Philipsen H.P. Proliferative verrucous leukoplakia. Report of five cases. *Mund. Kiefer Gesichtschir.*, 2003, 7, 3, 164-170.
145. Reichart P.A., Philipsen H.P. Oral erythroplakia – a review. *J.Oral Oncol.* 2005, 41(6):551-61.
146. Remmerbach T.W., Weidenbach H., Muller C., Hemprich A., Pomjanski N., Buckstegge B., Bocking A. *Anal. Cell Pathol.*, 2003, 25, 3, 139-146.
147. Reyckler H., Mahy P., Thone M. Nosologic descriptions of lesions of the oral mucosa. *Revue Belge de Medecine Dentaire*, 2000, 55 (3), 149-238.
148. Rich A.M., Kerdpon D., Reade P.C. p53 expression in oral precancer and cancer. *Australian Dental Journal*, 1999, 44 (2), 103-105.
149. Robinson P.G. The significance and management of periodontal lesions in HIV infection. *Oral Dis.* 2002;8 Suppl 2:91-7.
150. Rodriguez M.J., Acha A., Ruesga M.T., Rodriguez C., Rivera J.M., Aguirre J.M. Loss of expression of DNA repair enzyme MGMT in oral leukoplakia and early oral squamous cell carcinoma. A prognostic tool? *Cancer Lett.*, 2006, March 3, Epub. ahead of print.
151. Saito T., Sugiura C., Hirai A., Notani K., Totsuka Y., Shindoc M., Fukuda H. Development of squamous cell carcinoma from pre-existent oral leukoplakia. *J. Oral Maxillofac Surg.* 2001 Feb; 30(1): 49-53.
152. Sanchez Sambucety P., Manchado Lopez P., Rodriguez Prieto M.A., Ruiz Gonzalez I., Martinez Fernandez M. Whitish lesions in oral mucosa. *Anales Espanoles de Pediatria*, 2001, 55 (2), 159-160.
153. Sawant S.S., Kandarkar S.V. Role of vitamins C and E as chemopreventive agents in the hamster cheek pouch treated with the oral carcinogen-DMBA. *Oral Diseases*, 2000, 6 (4), 241-247.
154. Scardina G.A., Carini F., Maresi E., Valenza V., Messina P. Evaluation of the clinical and histological effectiveness of isotretinoin in the therapy of oral leukoplakia: ten years of experience: is management still up to date and effective? *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.*, 2006, 28, 2, 115-119.

155. Scheifele C., Reichart P.A., Dietrich T. Low prevalence of oral leukoplakia in a representative sample of the US population. *Oral Oncol.*, 2003, 39, 6, 619-625.
156. Scheifele C., Schlechte H., Bethke G., Reichart P.A. Detection of TP53-mutations in brush biopsies from oral leukoplakia. *Mund. Kiefer Gesichtschir.*, 2002, 6, 6, 410-414.
157. Schepman K.P., Bezemer P.D., van der Meij E.H., Smeele L.E., van der Waal I. Tobacco usage in relation to the anatomical site of oral leukoplakia. *Oral Diseases*, 2001, 7 (1), 25-27.
158. Schmidt-Westhausen A.M., Reichart P.A., Gross U. Clinical and histopathological characterisation of oral leukoplakia in patients with HIV infection. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*, 1999, 3 (2), 73-77.
159. Schwarz F., Maraki D., Yalcinkaya S. Cytologic and DNA-cytometric follow-up of oral leukoplakia. *J. Laser Surg. Med.* 37(1):29-36.
160. Scopp I.W., Valauri A.J. Diseases of the oral mucosa. *Journal of Dermatological Surgery*, 1976, 2 (3), 246-257.
161. Scorziello T., Du Boff S. Oral pathology quiz #33. Case 3. Leukoplakia. *J. N.J. Dent. Assoc.*, 2001, 72, 3, 32-33.
162. Scully C.M. Recent advances in oral medicine. *British Journal of Hospital Medicine*, 1980, 23 (5), 490, 492, 494.
163. Shopper T.P., Brannon R.B., Stalker W.H. Proliferative verrucous leukoplakia: an aggressive form of oral leukoplakia. *J. Dent. Hyg.*, 2004, 78, 3, 7.
164. Sieron A., Adamek M., Kawczyk-Krupka A., Mazur S., Ilewicz L. Photodynamic therapy (PDT) using topically applied delta-aminolevulinic acid (ALA) for the treatment of oral leukoplakia. *J. Oral Pathol. Med.*, 2003, 32, 6, 330-336.

165. Sitheeque M.A., Samaranayake L.P. Chronic hyperplastic candidosis/candidiasis (candidal leukoplakia). *Crit. Rev. Oral Biol. Med.*, 2003, 14, 4, 253-267.
166. Spolidorio L.C., Neves K.A., Soares C.P., Spolidorio D.M., Basso M.F., Malavazzi I., Almeida O.P. Evaluation of argyrophilic nucleolar organiser regions in oral tumor progression. *Micron*, 2002, 33 (7-8), 605-608.
167. Sudbo J., Reith A. The evolution of predictive oncology and molecular-based therapy for oral cancer prevention. *Int. J. Cancer*, 2005, 115, 3, 339-345.
168. Sulkowska M., Famulski W., Chyczewski L., Sulkowski S. Evaluation of p53 and bcl-2 oncoprotein expression in precancerous lesions of the oral cavity. *Neoplasma*, 2001, 48 (2), 94-98.
169. Sun G., Zhou S., Wen W., Li Z., Shen X. Clinical analysis of the application of Diomed-25 laser in treatment of vocal cord leukoplakia. *J. Lin Chuang* 2004, 18(3):14-2.
170. Sun Z., Li N., Zhang Z. The correlation analysis between frequency of micronucleated cells of exfoliated oral mucosa cells and oral mucosa cells in different grading of oral leukoplakia lesions. *Chung-Hua Kou Chiang i Hsueh Tsa Chih Chinese Journal of Stomatology*, 2000, 35 (6), 439-441.
171. Sunaga H., Fujieda S., Tsuzuki H., Asamoto K., Fukuda M. Saito H. Expression of granulocyte colony-stimulating factor receptor and platelet-derived endothelial cell growth factor in oral and oropharyngeal precancerous lesions. *Anticancer Research*, 2001, 21 (4B), 2901-2906.
172. Svirsky J.A., Burns J.C., Carpenter W.M., Cohen D.M., Bhattacharyya I., Fantasia J.E., Lederman D.A., Lynch D.P., Sciubba J.J., Zunt S.L. Comparison of computer-assisted brush biopsy results with follow up scalpel biopsy and histology. *General Dentistry*, 2002, 50 (6), 500-503.
173. Svirsky J.A., Burns J.C., Page D.G., Abbey L.M. Computer-assisted analysis of the oral brush biopsy. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 2001, 22 (2), 99-102, 104, 106, 108.

174. Tal H., Cohen MA., Lemmer J. Clinical and histological changes following cryotherapy in case of widespread oral leukoplakia. *J. Oral Surg.* 1982, 11(1):64-8.
175. Tappuni A.R., Fleming G.J. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestations in HIV-infected patients: a UK study. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol. Endod.*, 2001, 92, 6, 623-628.
176. Thomson P.J. Field change and oral cancer: new evidence for widespread carcinogenesis *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2002, 31 (3), 262-266.
177. Thomson P.J., Potten C.S., Appleton D.R. Characterisation of epithelial cell activity in patients with oral cancer. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 199, 37 (5), 384-390.
178. Thomson PJ., Wylie J. Interventional laser surgery. *J. Oral Maxillofac Surg.* 2002, 31(2):145-53.
179. Trivedy C.R., Craig G., Warnakulasuriya S. The oral health consequences of chewing areca nut. *Addiction Biology*, 2003, 7 (1), 115-125.
180. Tsai J.C., Chiang C.P., Chen H.M., Huang S.B., Wang C.W., Lee M.I., Hsu Y.C., Chen C.T., Tsai T. Photodynamic therapy of oral dysplasia with topical 5-aminolevulinic acid and light-emitting diode array. *Lasers Surg. Med.*, 2004, 34, 1, 18-24.
181. Tsuzuki H., Fujieda S., Sunaga H., Nartia N., Tokuriki M., Saito H. Expression of p27 and apoptosis in oral leukoplakia. *Anticancer Res.*, 2003, 23, 2B, 1265-1270.
182. Ulmer A., Muller M., Bertisch-Mollenhoff B., Frietsch B. Low-dose prednisolone has a CD4-stabilizing effect in pre-treated HIV-patients during structured therapy interruptions (STI). *Eur. J. Med. Res.*, 2005, 10, 6, 227-232.
183. van der Hem P.S., Nauta J.M., van der Wal J.E., Roodenburg J.L. The results of CO2 laser surgery in patients with oral leukoplakia: a 25 year follow up. *Oral Oncol.*, 2005, 41, 1, 31-37.

184. van der Velden L.A., Manni J.J., Ramaekers F.C., Kuijpers W. Expression of intermediate filament proteins in benign lesions of the oral mucosa. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 1999, 256 (10), 514-519.
185. Vidas I., Delajlija M., Temmer-Vuksan B., Stipetic-Mravak M., Cindric N., Maricie D. Examining the secretor status in the saliva of patients with oral pre-cancerous lesions. *Journal of Oral Rehabilitation*, 1999, 26 (2), 177-182.
186. Waal I., Axell T. Oral leukoplakia: a proposal for uniform reporting. *Oral Oncol.*, 2002, 38, 6, 521-526.
187. Walling D.M., Flaitz C.M., Nichols C.M. Epstein-Barr virus replication in oral hairy leukoplakia: response, persistence, and resistance to treatment with valacyclovir. *J. Infect. Dis.*, 2003, 188, 6, 883-890.
188. Walling D.M., Ling P.D., Gordadze A.V., Montes-Walters M., Flaitz C.M., Nichols C.M. Expression of Epstein-Barr virus latent genes in oral epithelium: determinants of the pathogenesis of oral hairy leukoplakia. *J. Infect. Dis.*, 2004, 190, 2, 396-399.
189. Wang Q., Zhu X., Zhou W. An experimental study of apoptosis in epithelia of oral leukoplakia. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.*, 2003, 21, 1, 7-9.
190. Warnakulasuriya S. Histological grading of oral epithelial dysplasia: revisited. *Journal of Pathology*, 2001, 194 (3), 294-297.
- 191. WINN D.M. TOBACCO USE AND ORAL DISEASE. JOURNAL OF DENTAL EDUCATION, 2001, 65 (4), 306-312.**
192. Xu W., Han D., Hou L., Zhang L., Yu Z., Huang Z., Ye J., Wang J. Study on voice quality after injured in vocal fold. *J. Lin Chuang*, 2002, 16(6):269-9.
193. Yang Y., Zhou H., Zhou M., Liu Y., He Z., Li B. The age-related changes of P53 protein expression in oral mucosa and their effects on oral leukoplakia. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.*, 2003, 34, 3, 513-515.
194. Zakrzewska J.M., Atkin P.A. Oral mucosal lesions in a UK HIV/AIDS oral medicine clinic, a nine year, cross-sectional, prospective study. *Oral Health Prev. Dent.*, 2003, 1, 1, 73-79.